

Victor Augusto Sanguinetti Scherrer Leitão

**MODELO EXPERIMENTAL EM SUÍNOS PARA
COMPARAÇÃO ENTRE LITOTRIDORES E ESTUDO
COMPARATIVO ENTRE LITOTRIDOR ELETROHIDRÁULICO
E ELETROMAGNÉTICO**

TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D´Ancona

CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Marcelo Lopes Lima

UNICAMP

2009

Victor Augusto Sanguinetti Scherrer Leitão

**MODELO EXPERIMENTAL EM SUÍNOS PARA
COMPARAÇÃO ENTRE LITOTRIDORES E ESTUDO
COMPARATIVO ENTRE LITOTRIDOR ELETROHIDRÁULICO
E ELETROMAGNÉTICO**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-
Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Doutor em Cirurgia área de Cirurgia

ORIENTADOR: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

**UNICAMP
2009**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

L535m Leitão, Victor Augusto Sanguinetti Scherrer
Modelo experimental em suínos para comparação entre litotritadores e estudo comparativo entre litotritador eletrohidráulico e eletromagnético / Victor Augusto Sanguinetti Scherrer Leitão. Campinas, SP : [s.n.], 2009.

Orientador : Carlos Arturo Levi D’Ancona
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Aparelho urinário - Cálculos. 2. Litotripsia. 3. Suínos. 4. Medicina – Aparelhos e instrumentos. I. D’Ancona, Carlos Arturo Levi. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : Experimental model in swines for comparison between lithotripters and comparative study of electrohydraulic and electromagnetic lithotripters

Keywords:

- Urinary system- Calculi
- Lithotripsy
- Swine
- Medicine - equipments and devices

Titulação: Doutor em Cirurgia

Área de concentração: Cirurgia

Banca examinadora:

Profº. Drº. Carlos Arturo Levi D’Ancona

Profº. Drº. Nelson Rodrigues Netto Jr.

Profº. Drº. Ricardo Destro Saade

Profº. Drº. José Golberg

Profº. Drº. Ricardo Jordão Duarte

Data da defesa: 09-09-2009

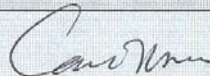
Banca Examinadora da Tese de Doutorado

Victor Augusto Sanguinetti S. Leitão

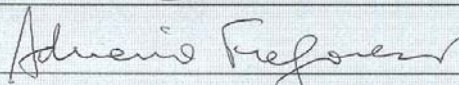
Orientador: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

Membros:


1. Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona -



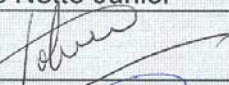
2. Prof. Dr. Adriano Fregonesi -



3. Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Júnior -



4. Prof. Dr. José Goldberg -



5. Prof. Dr. Ricardo Jordão Duarte -



Curso de pós-graduação em Cirurgia, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 09/09/2009

Dedico este trabalho...

....à minha esposa Jéssica e minha filha Isabela,

meus preciosos tesouros, uma benção de Deus,

....aos meus pais Dina e Victorino,

amigos, orientadores, sempre atentos e confiantes,

....à minha irmã, Ana Carolina,

pela amizade, paciência e incentivo.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida, inteligência e sabedoria. Continuo aprendendo a amá-lo, respeitá-lo e, principalmente, agradecer pelas bênçãos sem fim. Obrigado Mestre.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona, pelo incentivo e ensinamentos durante a residência, pela amizade e pelo exemplo de seriedade, além da incansável busca pela perfeição.

Ao Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr, que formou uma escola de urologistas. Obrigado por acreditar e estimular a minha curiosidade científica.

Ao Prof. Glenn M. Preminger, por me aceitar em seu serviço e estimular a pesquisa.

Ao Prof. Dr. Pei Zhong, por me oferecer conhecimento, ferramentas e incentivo na busca por uma ciência verdadeira e transparente. Um mestre em litotripsia.

Ao Prof. Dr. W. Neal Simmons, a quem muito devo e admiro. Acolheu-me como amigo e me ensinou muito do conhecimento que hoje possuo. Meu muito obrigado.

Ao meu cunhado e amigo Wagner Eduardo Matheus, que me estimulou a perseverar e me ajudou sempre que preciso.

Ao Dr. Marcelo Lopes de Lima pela dedicação e apoio.

A todos os professores, assistentes, residentes e pós-graduandos pela amizade fraternal e auxílio.

Ao amigo Aguinaldo César Nardi pelo constante incentivo, pelo estímulo profissional e científico e por todas as orientações, sempre bem vindas.

Ao colega Walter da Silva Júnior pela ajuda nos dias de ambulatório e cirurgia, pelo bom humor que lhe é peculiar, além da amizade desde os tempos de residência.

Aos colegas de laboratório de litotripsia da Duke University, Yifei Xing, Eric Chris Pua e George Sankin pelo auxílio na coleta de dados.

Aos colegas da Divisão de Cirurgia Urológica da Duke University pela atenção e apoio.

Aos funcionários da Division of Laboratory Animal Resources, sempre prontos a auxiliar durante os experimentos.

A Sra. Alice Cardoso pela assistência e carinho durante toda a residência e pós-graduação.

A Sra. Paula, pela constante atenção, preocupação com o andamento da minha pós-graduação e disponibilidade para ajudar.

A Sra. Sueli Chaves pela ajuda na correção e editoração, sempre com muito capricho e atenção.

SUMÁRIO

<i>Lista de Siglas e Abreviaturas</i>	<i>xvii</i>
<i>Lista de Notações</i>	<i>xix</i>
<i>Lista de Tabelas</i>	<i>xxi</i>
<i>Lista de Figuras</i>	<i>xxiii</i>
<i>Resumo</i>	<i>xxxix</i>
<i>Abstract</i>	<i>xxxv</i>
<i>1. Introdução</i>	<i>41</i>
1.1. <i>História da litotripsia extracorpórea por ondas de choque</i>	<i>43</i>
1.2. <i>Ondas de choque</i>	<i>46</i>
1.3. <i>Mecanismos de fragmentação</i>	<i>49</i>
1.4. <i>Tipos de litotritores</i>	<i>52</i>
1.4.1. <i>Geradores eletrohidráulicos</i>	<i>52</i>
1.4.2. <i>Geradores eletromagnéticos</i>	<i>54</i>
1.4.3. <i>Geradores piezelétricos</i>	<i>55</i>
1.4.4. <i>Comparação entre litotritores</i>	<i>56</i>
<i>2. Objetivos</i>	<i>61</i>
<i>3. Materiais e método</i>	<i>65</i>
3.1. <i>Animais de experimentação</i>	<i>65</i>
3.2. <i>Cálculos artificiais</i>	<i>66</i>
3.3. <i>Anestesia</i>	<i>68</i>
3.4. <i>Técnica cirúrgica</i>	<i>68</i>
3.5. <i>Realização da LEOC</i>	<i>69</i>
3.5.1. <i>Litotritor HM3</i>	<i>69</i>
3.5.2. <i>Litotritor Siemens Modularis</i>	<i>70</i>

3.6. Coleta de Fragmentos	72
3.7. Medição dos fragmentos.....	73
3.8. Análise estatística	74
4. Resultados	79
4.1. Avaliação segundo tamanho dos fragmentos para seis amostras por grupo	79
4.1.1. Fragmentos maiores de 4,0 mm.....	80
4.1.2. Fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm	81
4.1.3. Fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm	82
4.1.4. Fragmentos menores de 2, 0 mm	83
4.2. Avaliação segundo tamanho dos fragmentos para cinco amostras por grupo	84
4.2.1. Fragmentos maiores de 4,0 mm.....	84
4.2.2. Fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm	85
4.2.3. Fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm	86
4.2.4. Fragmentos menores de 2, 0 mm	87
5. Discussão.....	95
5.1. Discussão do Método	97
5.2. Discussões dos resultados	101
6. Conclusões.....	113
7. Referências Bibliográficas	117
8.. Anexos	125

Lista de Siglas e Abreviaturas

EH	eletrohidráulico
EM	eletromagnético
ESWL	<i>extracorporeal shockwave lithotripsy</i>
F1	foco 1
F2	foco2
FOPH	<i>fiber optico hydrophone</i>
LEOC	litotripsia extracorpórea por ondas de choque
LSHD	<i>light spot hydrophone</i>
NPC	nefrolitotripsia percutânea
OC	ondas de choque
P+	pico de pressão positiva
P-	pico de pressão negativa

Lista de Notações

%	porcentagem
°	grau
>	maior que
a.C.	antes de Cristo
cm	centímetro
Hz	hertz
Fr	French
g	grama
Hz	hertz
kg	quilograma
Kv	quilovolt
l	litro
m	metro
mg	miligrama
mm	milímetro
mm²	milímetro quadrado
MPa	megapascal
μs	microsegundo
nF	nanofarad
ns	nanosegundo
<i>p</i>	nível de significância
s	Segundo

Lista de Tabelas

Tabela 1. Peso inicial dos cálculos implantados.....	79
Tabela 2. Peso dos fragmentos recuperados com mais de 4 mm.	80
Tabela 3. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,8 mm e 4,0 mm.....	81
Tabela 4. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,0 mm e 2,8 mm.....	82
Tabela 5. Peso dos fragmentos menores de 2,0 mm	83
Tabela 6. Peso dos fragmentos recuperados com mais de 4 mm.	85
Tabela 7. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,8 e 4 mm.	86
Tabela 8. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,0 mm e 2,8 mm.....	87
Tabela 9. Análise do peso dos fragmentos menores de 2,0 mm.	88
Tabela 10. Teste de ANOVA comparando o efeito do número de choques e comparando o efeito do tipo de litotritador, segundo valor de p. Dados em vermelho são significantes.....	90

Lista de Figuras

Figura 1. Litotridor HM-3, Dornier, EUA (Laboratório de Litotripsia, Duke University, Durham, NC).....	45
Figura 2. Onda de compressão (diagrama superior), seguida de onda de rarefação (diagrama inferior).	46
Figura 3 Representação da pressão medida no foco de uma OC. Adaptado de Cleveland e McAteer, 2007.	47
Figura 4. Fragmentação por erosão em cratera, correspondendo a um foco mais estreito do que o diâmetro do cálculo. Adaptado de Eisenmenger, 2001	49
Figura 5. Fragmentação por reflexão da OC na face posterior do cálculo. Adaptado de Eisenmenger, 2001.	50
Figura 6. Fragmentação por compressão. Adaptado de Eisenmenger, 2001.	51
Figura 7 Modelo de um gerador EH (HM-3 Modificado de Cleveland e McAteer, 2007.	53
Figura 8. Modelo de um gerador EM, consistindo de bobina, membrana metálica e lente acústica. Modificado de Cleveland e McAteer, 2007.	55
Figura 9. Modelo de litotridor piezelétrico. Modificado de Cleveland e McAteer, 2007.	56
Figura 10. Cálculos artificiais de BegoStone Plus.	67

Figura 11. Animal posicionado no HM3 para tratamento do rim direito.	70
Figura 12. Animal posicionado para litotripsia no aparelho EM Siemens Modularis, rim direito.	71
Figura 13. Foto da radiografia de um dos rins após nefrectomia (A), confirmação radiológica da ausência de fragmentos recuperáveis (B) e fragmentos coletados (C).....	73
Figura 14. Peneiras geológicas com tela metálica de diâmetro constante. .	74
Figura 15. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos com mais de 4 mm.	80
Figura 16. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos entre 2,8 e 4 mm.	81
Figura 17. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm.	82
Figura 18. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos menores que 2,0 mm.....	83
Figura 19 Porcentagem do peso inicial representada por fragmentos com mais de 4 mm.	85
Figura 20. Porcentagem do peso inicial representada por fragmentos entre 2,8 e 4 mm.....	86
Figura 21. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm.	87
Figura 22. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos menores que 2,0 mm.....	88

Figura 23. Representação gráfica da massa de fragmentos não recuperados. A. Seis amostras (teste t Student: EH500 vs. EM 500 $p=0,0718$, EH200 vs. EM2000 $p=0,0935$). B. Cinco amostras (teste t Student: EH500 vs. EM 500 $p=0,1399$, EH200 vs. EM2000 $p=0,0817$).	91
Figura 24. Distribuição de energia (média de 6 medidas) dos aparelhos Dornier HM3 (esquerda) e Siemens Modularis (direita), medidas com LSHD nos eixos X e Y. Modificado de Leitão, 2007.	98
Figura 25. Resultado de teste de fragmentação in vivo utilizando o EH HM3 e o EM (Modularis), modificado de Leitão, 2007.	102
Figura 26. Comparação entre as taxas de pacientes livres de cálculos entre Dornier HM3 (linha sólida) e Siemens Lithostar (linha pontilhada). Modificado de Lingeman, 1997.....	103
Figura 27. Aumento progressivo do espaço entre os pólos do eletrodo do HM3: A) zero choques, B) 500 choques, C) 1000 choques, D) 1500 choques e E). 2000 choques.	104
Figura 28. Imagem de um suporte (matrix holder) para avaliação da área de fragmentação. A. Distância entre o centro (F2) em mm, B. Exemplo de um suporte submetido a litotripsia (HM3). Imagem gentilmente cedida pelo Dr. W. Neal Simmons, Duke University, EUA.	105
Figura 29. Representação da área de fragmentação de acordo com número de fragmentos nos cálculos do suporte <i>matrix holder</i> . A parte superior demonstra a área efetiva. A parte inferior representa em três dimensões a área efetiva e o número de fragmentos em cada distância do foco.....	106

Resumos

Resumo

O tratamento da litíase urinária foi revolucionado em 1980 pelo desenvolvimento do litotritador extracorpóreo, capaz de fragmentar cálculos por meio de ondas acústicas. Inicialmente, a litotripsia extracorpórea por ondas de choque foi vista como a solução para todos os pacientes com cálculos urinários, porém o tempo provou que existem limitações e que a evolução dos aparelhos não melhorou a taxa de fragmentação. Geradores mais modernos não produzem resultados comparáveis àqueles do Dornier HM3®, o primeiro litotritador eletrohidráulico, com aumento nas taxas de re-tratamento. O objetivo deste estudo foi descrever um modelo experimental *in vivo* de litotripsia e comparar a um equipamento eletromagnético, o Siemens Modularis®, com o HM3, considerado o “padrão ouro”. Doze suínos fêmeas (n=24 rins), com peso médio de 36 kg (34- 38 kg), foram separados em grupos de três animais, de acordo com o equipamento e o número de choques aplicados (eletrohidráulico: EH500 e EH2000, eletromagnético: EM500 e EM2000). Os animais foram submetidos a laparotomia mediana e ureterotomia proximal para implante de cálculos artificiais de BegoStone Plus® em ambos os rins. Os cálculos mediam 10x5 mm, com peso médio de 0,452 g (0,439 – 0,464 g). O HM3® original foi utilizado com 20 quilovolts, sendo usado um eletrodo novo para cada rim. O litotritador Modularis® utilizou nível de energia 4.0 e para acoplamento foi usado gel acústico. Após a litotripsia, os animais foram sacrificados e os rins abertos para remoção dos fragmentos. A ausência de fragmentos residuais foi confirmada por radiografia. Os fragmentos foram separados, com o auxílio de peneiras geológicas, conforme o tamanho em: maiores que 4,0 mm; entre 2,8mm e 4 mm; entre 2,0mm e 2,8 mm e

menores que 2,0 mm. A eficiência do aparelho foi definida pela soma da massa de fragmentos que passaram pela peneira de 2,0 mm somada à massa dos fragmentos não recuperados. Após 500 choques o HM3 foi mais eficiente ($p=0,012$). Após 2000 choques o HM3 obteve melhor fragmentação sem, contudo, alcançar diferença estatística ($p=0,206$). Foi excluído de cada grupo o cálculo com a menor massa de fragmentos $<2\text{mm}$ e refeita a análise com cinco amostra por grupo. O HM3 apresentou melhores resultados tanto após 500 como após 2000 choques ($p=0,008$ e $p=0,072$, respectivamente). O HM3 possui vantagens de acoplamento ideal devido à imersão em água, assim como ponto focal (F2) aleatório e aumento progressivo da distância entre os pólos do eletrodo, que são características intrínsecas ao equipamento eletrohidráulico. Essas qualidades fazem do HM3 um aparelho mais eficiente. O método *in vivo* descrito é factível e consistente, revelando a superioridade do Dornier HM3® quando comparado ao Siemens Modularis®.

Abstract

Urinary stone treatment was revolutionized in 1980 by the development of extracorporeal lithotripter, which is capable of stone comminution by means of acoustic waves. Initially, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) was seen as the solution for all stone patients, but time has proved that there are limitations and that lithotripter evolution did not increase fragmentation rates. Modern generations of lithotripter did not produce comparable results to the Dornier HM3, the first electrohydraulic lithotripter, with an increase in re-treatment rates. The objective of this study was to describe an experimental model of in vivo lithotripsy and compare an electromagnetic device (Siemens Modularis) to the electrohydraulic HM3, considered the gold standard. Twelve female swines (n=24 kidneys) weighing on average 36 kg (34- 38 kg) underwent midline laparotomy and proximal ureterotomy for implantation of BegoStone Plus artificial stones in both kidneys. Stones measured 10 x 5 mm and weighed on average 0.452 (0.439 – 0.464 g). An original HM3 was set on 20kV and a new electrode used for each kidney. Modularis was set on energy level 4.0 and water based gel used as coupling agent. Upon treatment completion animals were euthanized and kidneys removed for fragment collection. Complete removal of fragments was confirmed by radiography. Fragments were then separated according to size (>4 mm, 2.8 – 4.0 mm, 2.0 – 2.8 mm, and <2.0 mm) using brass geological sieves. Efficiency was defined as the sum of fragment mass passing the 2 mm mash and those not recovered. After 500 shocks the HM3 had higher efficiency (p=0.012). At 2000 shocks HM3 had better comminution results, although statistical significance was not achieved (p=0.206). After exclusion of the calculus with the least mass of fragments <2mm for each group, HM3 presented better results than Modularis

both after 500 and 2000 shocks ($p=0.008$ and 0.072 , respectively). The HM3 has the advantages of ideal coupling, utilizing a water tub, as well as random focal point and spark gap increase, which are intrinsic to the electrohydraulic equipment. These characteristics make the HM3 a more efficient lithotripter. The *in vivo* method described is feasible and consistent, revealing the superiority of HM3 when compared to the Siemens Modularis.

Introdução

1.Introdução

A litíase renal é um problema de saúde pública, sendo sua prevalência, nos Estados Unidos, de 10% a 12% nos homens e de quatro a seis por cento nas mulheres.^(1, 2) Estudo epidemiológico em Buenos Aires, Argentina, revelou que a prevalência de litíase na população investigada foi de 3,96%, também mais freqüente em homens (4,35%) que em mulheres (3,62%).⁽³⁾ Não existe estudo demonstrando a prevalência de litíase no Brasil, porém provavelmente deve situar-se entre a da Argentina e a dos Estados Unidos, já que nosso clima é mais quente que o argentino e nossa dieta menos rica em sódio e proteínas que a americana.

Até o século XVIII, o tratamento foi limitado a procedimentos cirúrgicos invasivos e com elevadas taxas de mortalidade.⁽⁴⁾¹ As litotomias, como eram conhecidas as cirurgias para cálculos vesicais, foram inicialmente relegadas a cirurgiões barbeiros, já que os médicos negavam-se a realizar operações para retirada de cálculos, como descrito inclusive no Juramento de Hipócrates:

"Não praticarei a talha, mesmo sobre um calculoso confirmado; deixarei essa operação aos práticos que disso cuidam."

Hipócrates (450 a.C.)²

Apenas no século XIX surgiram inovações tecnológicas que mudaram os rumos da prática urológica. O advento de endoscópios permitiu o acesso às vias urinárias em pacientes com litíase vesical.⁽⁵⁾

¹ Ganem apud Modlin M. A history of urinary stone. S Afr Med J. 1980;58(16):652-5.

² Conselho Regional de Medicina de São Paulo. Juramento de Hipócrates: versão portuguesa, acessado em 02/03/2009 apud Hipócrates (450 a.C.).

Posteriormente, já no século 20, a ureteroscopia, inicialmente restrita ao ureter distal por meio do uso de cistoscópio pediátrico⁽⁶⁾³, passou a ser praticada em todo o ureter. Com a evolução tecnológica os aparelhos passaram a ficar mais delgados e longos, culminando no ureteroscópio flexível.⁽⁷⁾ Assim como a ureteroscopia, com a evolução dos nefroscópios a cirurgia renal percutânea também tem sido realizada com indicações cada vez mais freqüentes.⁽⁸⁾

Apesar dos avanços em endourologia, que propiciaram o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, o tratamento não operatório do cálculo urinário permaneceu um ideal até a descrição do primeiro procedimento utilizando ondas de choque (OC) em 1980 por Chaussy *et al.*⁽⁹⁾

Uma nova era se abria para o tratamento da litíase urinária.....

³ Rassweiler J.A. apud Goodman TM. Ureteroscopy with a pediatric cystoscope in adults. *Urology* 1977;9(4):394.

1.1 História da Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LEOC)

Durante as décadas de 1960 e 1970 o interesse em OC e seus efeitos aflorou em uma empresa aeroespacial da Alemanha, decorrente de seus programas militares. Engenheiros da Dornier Aeroespacial estudaram o achado de padrões não usuais de fadiga no metal da fuselagem, decorrentes das OC refletidas em partes da aeronave durante vôos supersônicos.⁽¹⁰⁾ Os efeitos das OC em tanques militares atingidos por bombas foi outro fator que desencadeou a pesquisa nesta área, já que seus ocupantes apresentavam lesões orgânicas relacionadas às OC.⁽¹¹⁾

A Dornier iniciou pesquisas desenvolvendo um sistema submerso no qual descargas elétricas de alta voltagem num eletrodo geravam faíscas, como uma vela de automóvel. Esta explosão acarretava vaporização instantânea da água, com subsequente formação de OC. Este eletrodo foi então colocado no foco de um semi-elipsóide, fazendo com que a energia gerada refletisse nas paredes do elipsóide e se concentrasse no segundo ponto focal, alcançando o máximo de intensidade.⁽¹²⁾

Em testes foi observado que esferas metálicas submetidas à aplicação de OC apresentavam danos superficiais puntiformes no local de impacto da onda. Muitas utilidades foram propostas, inclusive o tratamento de cálculos urinários. Assim foi criada uma linha de pesquisa com o objetivo de avaliar a eficácia *in vitro* do método.⁽¹¹⁾

Com o desenvolvimento deste sistema gerador de OC, batizado posteriormente de eletrohidráulico (EH), em 1974 foi construído o primeiro litotridor extracorpóreo para testes *in vitro*, denominado TM-1, acrônimo para *Test Machine-1*.

Nos primeiros aparelhos para teste a dificuldade encontrada foi a localização do cálculo, sendo que a instalação de dois aparelhos de raios-X acoplados ao litotridor possibilitou melhores resultados, sendo esta última versão denominada TM-4.⁽¹³⁾

O próximo passo foi o desenvolvimento do HM-1 (*Human Machine-1*), testado em cães com sucesso pela equipe do Instituto para Pesquisa em Cirurgia de Munique.⁽¹⁴⁾⁴ O primeiro teste em humanos ocorreu no Klinikum GroBETAHARDEN Hospital de Munique em 7 de fevereiro de 1980, realizado por Chaussy e colaboradores, sendo a experiência com 21 pacientes publicada no *Lancet* do mesmo ano.⁽⁹⁾ Em 1981 a empresa Dornier MedTech Systems, um braço da Dornier Aeroespacial, patenteou o nome *ESWL*TM, um acrônimo para *extracorporeal shock wave lithotripsy*.

O primeiro litotridor comercialmente disponível começou a ser vendido em 1984 pela Dornier, batizado de HM-3 ou *Human Machine-3* (figura 1), criando um novo capítulo na história do tratamento dos cálculos urinários.

⁴ Máster V.A. apud Forssmann, B., Hepp, W., Chaussy, C., Eisenberger, F., and Wanner, K., "Eine Methode zur berührungsfreien Zertriimmerung von Nierensteinen durch StoBwellen", Biomed. Tech. 22,164-168 (1977)

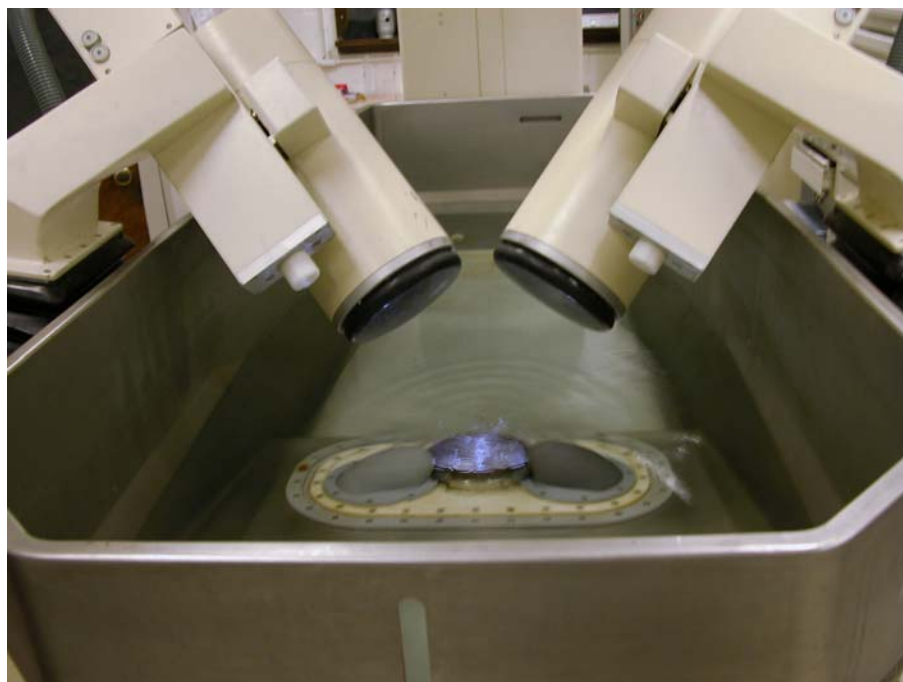


Figura 1. Litotridor HM-3, Dornier, EUA (Laboratório de Litotripsia, Duke University, Durham, NC).

A LEOC surge como panacéia para os casos de litíase urinária, com aceitação imediata, sendo rapidamente difundida pelo mundo. Este sucesso se deve à facilidade de manuseio, natureza não invasiva, alta eficácia no tratamento da litíase renal e ureteral e disponibilidade de aparelhos.⁽¹⁵⁾

Desde então diversas gerações de equipamentos foram desenvolvidas e aperfeiçoadas, na tentativa de apresentar resultados superiores e melhor interação urologista-equipamento. Entretanto, a maior parte dos avanços nos litotridores de 2ª e 3ª gerações foi principalmente direcionada à conveniência e multifuncionalidade dos aparelhos, em detrimento de avanços nos mecanismos de fragmentação, sem a melhora esperado nos resultados da LEOC.^(16, 17)

1.2. Ondas de Choque

OC são ondas acústicas que se comportam de maneira constante, de acordo com as leis da física. A onda acústica é uma forma de energia mecânica, que se propaga pelo movimento de partículas ou moléculas. Entretanto, uma onda sonora não transporta matéria, mas sim energia. Uma onda acústica é criada sempre que algum objeto se move em um fluido (seja líquido ou gasoso), causando a compressão local das moléculas, que empurram as moléculas adjacentes e assim por diante. É deste modo que uma onda de compressão se propaga.⁽¹⁸⁾

Quando a onda de compressão é criada, ela é seguida de uma onda tênsil, resultante da rarefação de moléculas secundária ao vácuo criado após a compressão. Essa rarefação se propaga através do fluido da mesma maneira e velocidade que a onda de compressão (figura 2).



Figura 2. Onda de compressão (diagrama superior), seguida de onda de rarefação (diagrama inferior).

A unidade de medida utilizada para quantificação da energia de uma OC é megapascal (MPa), que é uma medida de força por unidade de área, ou seja, uma unidade de pressão.⁽¹⁸⁾ Cada megapascal corresponde a aproximadamente 10 atmosferas de pressão.

Cada OC tem duração aproximada de $5\mu\text{s}$ e se inicia com uma pressão positiva de elevação instantânea (5 ns). Esta elevação positiva é denominada de choque, sofrendo queda para aproximadamente zero em $1\mu\text{s}$, seguida de uma região de pressão negativa com duração aproximada de $3\mu\text{s}$.⁽¹⁸⁾ Cada OC apresenta então um pico positivo e outro negativo, conforme visto na figura 3.

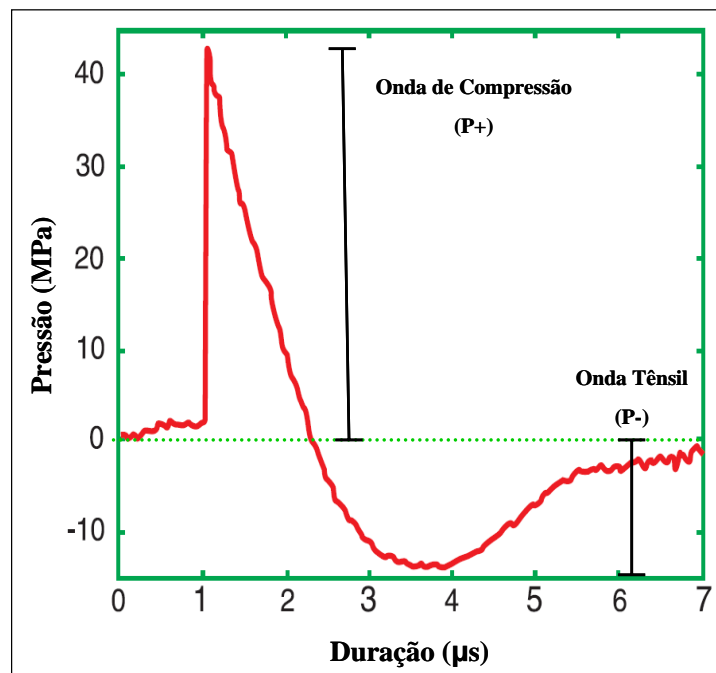


Figura 3 Representação da pressão medida no foco de uma OC.
Adaptado de Cleveland e McAteer, 2007.

As OC se propagam em meios de densidade similar (água, gel, corpo humano), porém quando encontram materiais de impedância acústica diferentes parte da onda continua se propagando pelo novo meio (onda transmitida) e parte da onda se reflete em direção ao meio inicial (onda refletida).

A transmissão água-corpo se aproxima de 100%, enquanto que a transmissão de energia na interface água-cálculo se situa entre 75-95%, dependendo do material do cálculo. Já a interface água-ar tem um baixo coeficiente de transmissão, com passagem de apenas 0,1% da energia, ou seja, 99,9% da energia é refletida.⁽¹⁸⁾

Durante o trajeto, uma OC tem parte de sua energia absorvida, sendo este fenômeno chamado de atenuação. A atenuação da água é muito baixa, aumentando progressivamente para rim, gordura e músculo.⁽¹⁸⁾

A caracterização do campo acústico de um litotritor por ondas de choque é importante para determinação de seu desempenho. O pico da pressão positiva (onda de compressão) é denominado P+ e o ponto de pressão máxima é conhecido como foco. O pico da pressão negativa (onda tênsil) é denominado P-⁽¹⁹⁾

A pressão das ondas acústicas é medida por meio do uso de hidrofones, que são microfones submersos em água. Estes podem ser de fibra óptica (*Fiber Optic Hydrophone* - FOPH)⁽²⁰⁾ ou laser (*Light Spot Hydrophone* - LSHD).⁽²¹⁾ O LSHD apresenta a vantagem de permitir medidas seriadas das ondas de choque sem mexer no hidrofone, enquanto o FOPH permite com exatidão localizar o ponto focal e marcá-lo para futuros estudos.⁽²²⁾

Na prática, uma área de 5mm ao redor do foco é chamada de zona focal de 5mm, onde a pressão é constante. É essa região de interesse na avaliação de um litotritor. Cada litotritor apresenta foco e zona focal de tamanhos diferentes, sendo estas características muito importantes na fragmentação de cálculos.⁽¹⁸⁾

1.3 Mecanismos de Fragmentação

Os mecanismos de fragmentação incluem gradiente de pressão⁽²³⁾, fragmentação da face posterior⁽²⁴⁾, cavitação^(25, 26), tensão de cisalhamento^(26, 27), compressão⁽²³⁾ e fadiga dinâmica.⁽²⁸⁾

A fragmentação do cálculo necessita de estresse tênstil ou de esforço, agindo P+ de maneira diferente de P- nas OC.

A parte positiva da onda só resulta fragmentação se for mais estreita que a dimensão do cálculo, gerando gradiente de pressão, tensão de cisalhamento, estresse tênstil e deformação. O resultado é erosão em forma de cratera (figura 4).

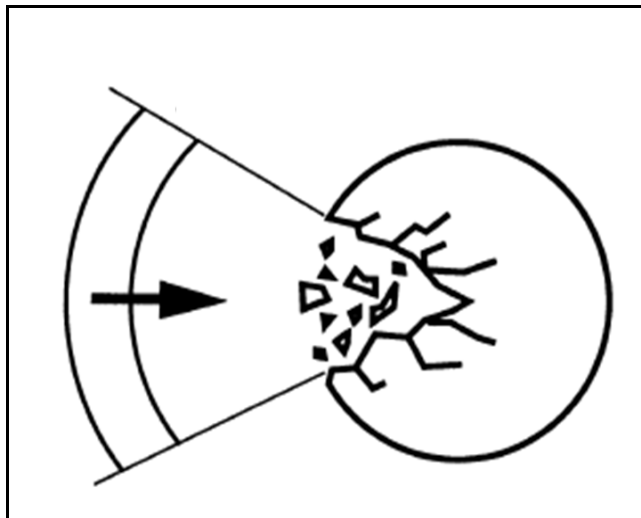


Figura 4. Fragmentação por erosão em cratera, correspondendo a um foco mais estreito do que o diâmetro do cálculo. Adaptado de Eisenmenger, 2001

As ondas de choque mais amplas (foco menos estreito) têm duração mais curta que o tempo de trajeto através do cálculo e são refletidas na interface posterior cálculo-água, com inversão da pressão e fragmentação do material por forças tensesis na onda refletida (figura 5).

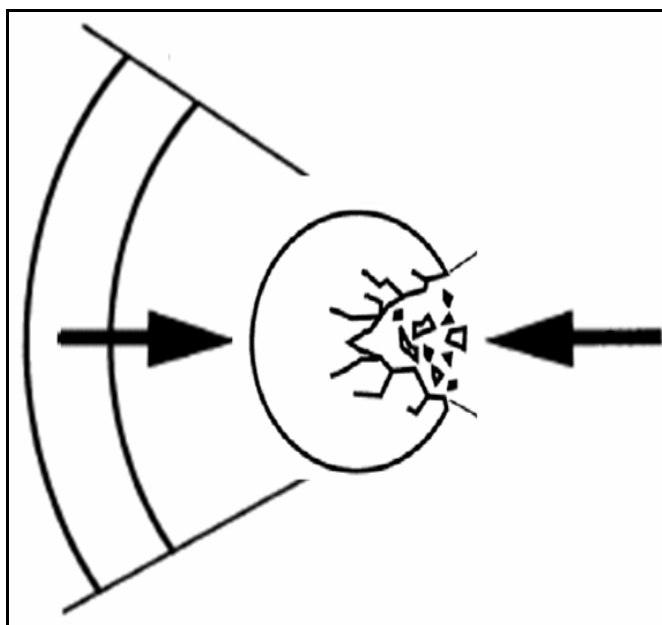


Figura 5. Fragmentação por reflexão da OC na face posterior do cálculo. Adaptado de Eisenmenger, 2001.

Outro mecanismo é a compressão (*squeezing*), que acontece devido à passagem da onda de choque pela água em velocidade diferente à passagem pelo cálculo, ocorrendo a compressão do cálculo em dois pólos opostos (figura 6). Esta compressão acarreta dilatação do material no sentido da passagem da onda, com enfraquecimento e fratura do cálculo.⁽²³⁾

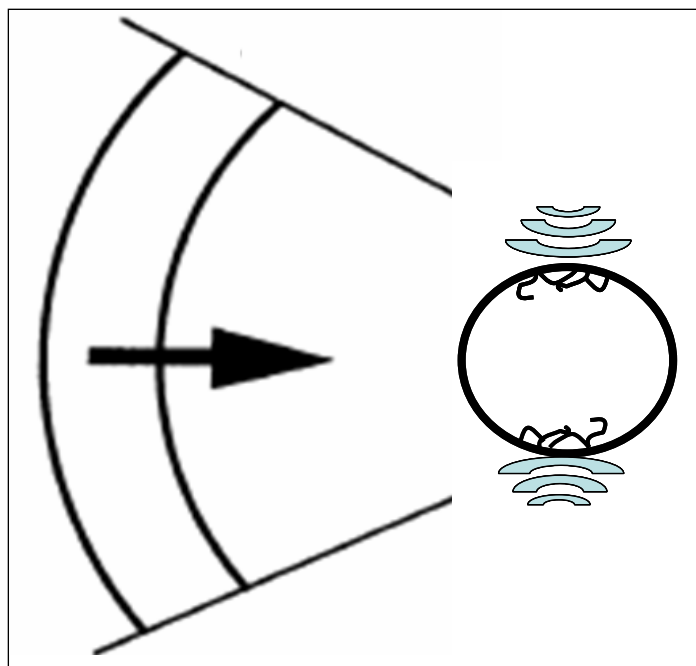


Figura 6. Fragmentação por compressão. Adaptado de Eisenmenger, 2001.

A parte negativa da onda de choque (P-) age diretamente, gerando estresse tênsil no cálculo e cavitação no líquido que fica ao redor do cálculo e que preenche as microfraturas.

A cavitação ocorre devido à formação de bolhas de gás (também chamadas de cavidades) no líquido devido a mudanças de pressão. Ao atravessar um meio líquido, o componente negativo da onda de choque pode produzir bolhas por aumento dos núcleos de cavitação. Essas bolhas crescem rapidamente, criando uma pressão negativa no seu interior, que leva ao colapso violento da mesma.⁽²⁹⁾ Este fenômeno, ao ocorrer próximo à superfície do cálculo, forma microjatos com altas velocidades (100-400m/s), acarretando danos. A velocidade do jato depende do tamanho da bolha ao colapsar.⁽²⁸⁾ A erosão por cavitação é observada principalmente nas faces anterior e posterior dos cálculos tratados *in vitro*.⁽²³⁾

1.4 Tipos de Litotritores

Para que haja uma OC deve haver uma fonte de energia acústica e um mecanismo responsável por concentrar essa energia em uma área de alta densidade sobre o cálculo e diminuir o impacto nos tecidos adjacentes.

Diferentes tipos de geradores foram desenvolvidos, cada qual com um processo de concentração de energia (foco) distinto, porém comercialmente apenas três tipos de geradores estão disponíveis e serão descritos a seguir.

1.4.1. Geradores eletrohidráulicos

Os litotritores EH foram os primeiros a serem desenvolvidos, testados e produzidos em série. O princípio de geração de energia é a explosão a partir de uma descarga elétrica de alta voltagem num eletrodo submerso. Esta descarga acarreta vaporização da água, produzindo uma bolha de plasma que se expande em velocidade supersônica. Esta onda de choque é refletida pela parede de um semi-elipsóide metálico, concentrando a energia num ponto.⁽¹⁹⁾

Esse tipo de aparelho possui dois focos. O foco 1 (F1) é caracterizado pelo ponto onde a descarga elétrica incide, isto é, no trajeto entre os pólos do eletrodo onde ocorre a faísca. O foco 2 (F2) é onde as ondas de choque se encontram, após refletirem no elipsóide e serem direcionadas para este ponto, ou seja, o alvo (figura 7).

O foco de um litotritor EH é bastante largo, apresentando picos de pressão elevados. Isso se deve à variação dos pontos de geração da faísca pelas descargas elétricas, gerando ondas de choque em pontos diferentes do elipsóide de maneira aleatória.

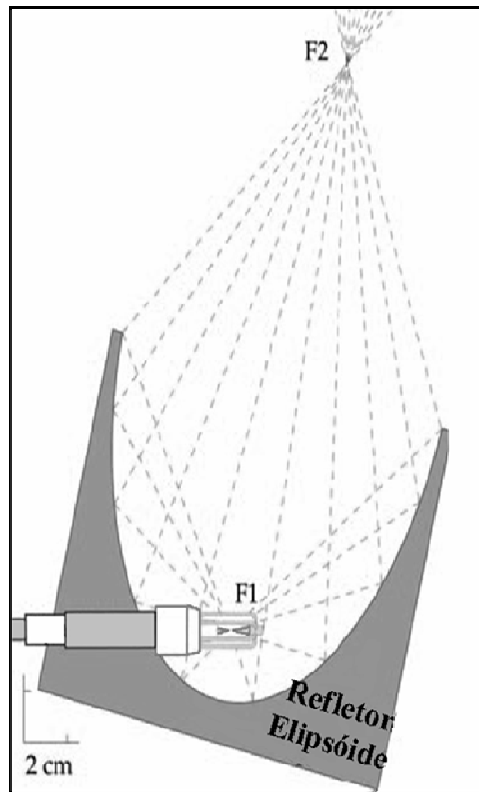


Figura 7 Modelo de um gerador EH (HM-3 Modificado de Cleveland e McAteer, 2007.

Outra característica dos litotritores EH é o desgaste do eletrodo com o uso, necessitando troca do eletrodo após alguns milhares de choques, geralmente sendo recomendado trocar o eletrodo a cada sessão de litotripsia.

Os primeiros litotritores EH possuíam grandes banheiras metálicas cheias de água para imersão dos pacientes. Nestes aparelhos a água servia de meio de acoplamento entre as OC e o corpo humano, que possuem impedância acústica similares, diminuindo ao máximo o risco de perda de intensidade.

Os aparelhos de gerações subsequentes foram desenvolvidos de forma cada vez mais compacta e passaram a utilizar bolsas infláveis cheias de líquido,

necessitando apenas gel acústico para acoplar a membrana ao corpo do paciente, dispensando as grandes banheiras.⁽¹¹⁾

Os principais equipamentos comercializados atualmente são o Direx Tripter Compact® e o Direx Duet®.

1.4.2. Geradores Eletromagnéticos (EM)

Em 1986, outra empresa alemã, a Siemens, desenvolveu uma nova tecnologia para geração de ondas de choque, batizada de EM.⁽³⁰⁾ Neste tipo de aparelho a OC é gerada por meio de descarga elétrica de alta voltagem em um espiral metálico, criando forte campo magnético. Este campo magnético repele a membrana metálica de forma instantânea, produzindo uma onda acústica que se propaga de modo paralelo a partir da membrana.

As ondas geradas são então focadas por meio de lente acústica, que muda o sentido das ondas, direcionando-as para um ponto único (figura 8). Esse sistema de lentes tem duração ilimitada, não sendo necessárias trocas.⁽³⁰⁾

Como são sempre geradas no mesmo local e não há mudança na posição da lente acústica, as OC apresentam energia constante, foco estático e reprodutibilidade.

O método de acoplamento neste tipo de gerador é a bolsa de água, necessitando a colocação de gel acústico como interface membrana-corpo.

O primeiro litotritor comercializado foi o Siemens Lithostar®. Atualmente os mais utilizados são o Siemens Modularis®, Siemens Lithoskop®, Dornier Compact Delta II®, Dornier Compact Sigma®, Dornier Lithotripter S II®, Nitia Integra SL®, Storz Modulith®.

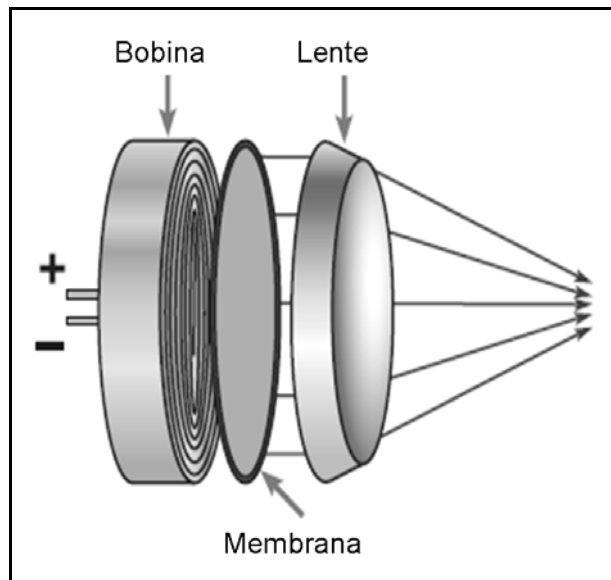


Figura 8. Modelo de um gerador EM, consistindo de bobina, membrana metálica e lente acústica. Modificado de Cleveland e McAteer, 2007.

1.4.3. Geradores Piezelétricos

A principal característica destes aparelhos é a aplicação pouco dolorosa devido às baixas pressões das ondas de choque individuais na zona de entrada na pele. O maior propósito dos litotritores piezelétricos seria permitir litotripsia indolor, sem necessidade de sedação ou analgesia, o que facilitaria o uso em crianças.⁽³¹⁾

Neste equipamento vários elementos cerâmicos piezelétricos são montados em um semicírculo (esfera). Os elementos piezelétricos são carregados com corrente de alta voltagem, emitindo ondas acústicas por vibração. Cada elemento é capaz de gerar energia de baixa intensidade, porém quando somadas alcançam valores mais elevados de energia.

Nos geradores piezelétricos não há necessidade de refletores ou lentes acústicas, já que os elementos emitem energia numa direção central, o foco da esfera (figura 9).

Assim como os geradores eletromagnéticos, as ondas são constantes a cada disparo e não há necessidade de troca de peças ou desgaste.

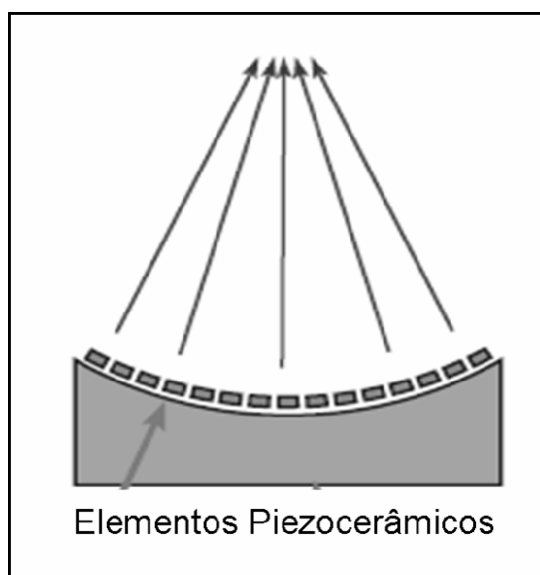


Figura 9. Modelo de litotritador piezelétrico. Modificado de Cleveland e McAteer, 2007.

Os principais litotritadores piezelétricos são Wolf Piezolith 2300® , EDAP LT.01®, EDAP Sonolith 3000® e Therasonic®.

1.4.4. Comparação entre litotritadores

Diversos autores compararam diferentes litotritores, tentando identificar o litotritor ideal.

Tan e colaboradores. compararam o litotritor EH HM3® com o litotritor EH Sonolith 2000® e o litotritor piezelétrico EDAP LT01®.⁽³²⁾ As taxas de pacientes livres de cálculos após 3 meses foi comparável (66%, 67% e 58%, respectivamente), porém a necessidade de retratamento foi significativamente menor para o HM3 (4%, 42% e 26%, respectivamente).

Em outro estudo, no entanto, o HM3® apresentou taxas significativamente maiores de pacientes livres de cálculos quando comparado ao EDAP LT01®, assim como menor necessidade de retratamento.⁽³³⁾

Cass comparou os resultados de um litotritor EH HM3 com um litotritor EH Medstone STS, totalizando 4089 pacientes com cálculos renais únicos.⁽³⁴⁾ A taxa de sucesso após três meses foi semelhante entre os litotritores HM3 e STS (69,5% e 72,1%), assim como a taxa de retratamento (4,4% *versus* 4,9%, respectivamente).

Muitos equipamentos de litotripsia foram desenvolvidos, mas compará-los é tarefa um tanto complexa, já que a avaliação pré-tratamento não permite definir a composição e a característica física dos cálculos, fatores cruciais no resultado do tratamento com LEOC.⁽³⁵⁾ Outras características que podem influenciar no sucesso da LEOC são tamanho e formato dos cálculos, anatomia renal e biotipo do paciente.⁽³⁶⁻³⁸⁾

Fatores como definições de taxa de sucesso diferentes, composição desconhecida do cálculo pré-tratamento e variações anatômicas dificultam a comparação entre resultados de diferentes centros.

A utilização de modelos animais e cálculos artificiais de composição padronizada possibilitam estudos controlados, para comparação rigorosa dos resultados. No futuro este tipo de comparação pode auxiliar na avaliação da taxa

de sucesso de litotritores, determinando os equipamentos com maiores taxas de pacientes livres de cálculos.

Objetivos

2. Objetivos

- Descrever modelo experimental para comparação entre litotritores *in vivo*.
- Comparar a taxa de fragmentação de cálculos padrão, entre os litotritores EH HM3® (Dornier MedTech, EUA) e o EM Siemens Modularis® (Siemens AG, Medical Solutions, Alemanha)
 - Após tratamento com 500 choques
 - Após tratamento com 2000 choques.

Materiais e Métodos

3. Materiais e Métodos

3.1. Animais de Experimentação

O estudo foi realizado na Duke University, Durham Carolina do Norte, Estados Unidos entre outubro de 2006 e junho de 2007.

A utilização dos animais foi previamente aprovada pelo comitê de pesquisa em animais (Institutional Animal Care & Use Committee – IACUC).

Doze suínos fêmeas das raças Yorkshire e Hampshire, pesando entre 34 e 38 kg foram adquiridos de fornecedor específico para pesquisa pelo Vivarium da Duke University. No total, foram utilizados 24 rins.

Os animais foram separados em quatro grupos, com três animais em cada grupo. Os grupos foram nomeados de acordo com tipo de litotritador testado e número de choques aplicados.

Grupo I EH500: Três animais (seis rins) submetidos a LEOC em litotritador eletrohidráulico Dornier HM-3 recebendo 500 choques com frequência de 1 Hertz (Hz) em potência de 20 kilovolt (kV).

Grupo II EH2000 Três animais (seis rins) submetidos a LEOC em litotritador eletrohidráulico Dornier HM-3, recebendo 2000 choques com frequência de 1Hz em potência de 20kV.

Grupo III EM500: Três animais (seis rins) submetidos a LEOC em litotritador eletromagnético Siemens Modularis, recebendo 500 choques com frequência de 1Hz em potência 4.

Grupo IV EM2000 Três animais (seis rins) submetidos à LEOC em litotritador eletromagnético Siemens Modularis, recebendo 2000 choques com frequência de 1Hz em potência 4.

Ambos os rins foram tratados, iniciando pelo rim direito. Cada animal teve os dois rins submetidos ao mesmo número de choques, com o mesmo litotritador. Devido ao trajeto da OC e a sua dispersão além do ponto focal, o tratamento de ambos os rins numa única sessão não interfere nos resultados.

3.2. Cálculos Artificiais

O material utilizado para confecção dos cálculos foi o BegoStone Plus (Bego, Bremen, Alemanha), que é um tipo de gesso para uso em próteses dentárias. Este material é composto por sulfato de cálcio alfa hemihidratado e tem como características físicas alta dureza, baixa solubilidade (2 g/l), alta temperatura de decomposição (>1000°C) e estabilidade.⁽³⁹⁾ Possui tempo de manipulação de aproximadamente 5 minutos e tempo de endurecimento de 30 minutos. Após 1 hora apresenta dureza de 220 MPa e resistência a pressão de 60 MPa, sendo os valores constantes para o material.⁽⁴⁰⁾

Estas características físicas tornam o material comparável aos cálculos de oxalato de cálcio monohidratado, que por natureza são mais difíceis de fragmentar, sendo os cálculos de BegoStone superiores nos testes *in vitro* quando comparados a cálculos artificiais de gesso comum.⁽⁴⁰⁾

Foi utilizada uma proporção em peso de BegoStone Plus: água de 5:1, medida em balança de precisão de 0,1mg (TP214, Denver Instruments, EUA). A

água utilizada foi previamente degaseificada por bomba de vácuo para diminuir a concentração de gases e consequentemente a presença de bolhas no interior do cálculo.

Após intensa mistura manual durante dois minutos, a pasta foi submetida a pressões negativas para retirada de bolhas de ar em câmara de vácuo por aproximadamente 15 segundos. Logo após, foi despejada em moldes de Teflon com orifícios cilíndricos de 10 mm de altura por 5 mm de diâmetro, sendo uma das extremidades arredondada para facilitar introdução do mesmo no sistema coletor. Os cálculos artificiais foram secados em temperatura ambiente por 24 horas e retirados do molde por compressão (figura 10).



Figura 10. Cálculos artificiais de BegoStone Plus.

Cada cálculo foi pesado em balança de precisão antes do uso, sendo desprezados aqueles com peso inferior a 0,435g e superior a 0,465g.

Uma hora antes da cirurgia os cálculos foram imersos em água degaseificada para retirada do ar e hidratação do material.

3.3. Anestesia

Os animais foram submetidos a indução anestésica com ketamina (2,2mg/kg), acepromazina (0,2 mg/kg) e atropina (0,4 mg/kg), seguida de intubação orotraqueal e mantidos em anestesia geral utilizando isoflurano (1%–3%) como gás anestésico, sendo a titulação conforme a resposta do animal.

3.4. Técnica Cirúrgica

Foi realizada tricotomia abdominal e de flancos com tosquiadeira elétrica, para evitar aderência de bolhas nos pêlos, seguida de remoção mecânica dos pêlos e colocação de campos cirúrgicos.

Realizada laparotomia mediana supraumbilical com extensão de 15 cm interessando pele e tecido celular subcutâneo utilizando bisturi de lâmina fria. Após abertura da aponeurose e do peritônio parietal, as alças intestinais foram afastadas com compressa úmida e o rim direito foi identificado. Abertura do peritônio sobre a pelve renal direita e ureterotomia longitudinal proximal de 2 cm, logo abaixo da junção pieloureteral. Introduzido cálculo artificial na pelve renal, seguido de colocação de cateter duplo-jota 6 Fr de 20 cm (Cook Medical, EUA) e fechamento com pontos contínuos de catgut cromado 3-0.

Repetidos passos à esquerda e fechamento da cavidade abdominal em plano único com pontos contínuos de poliglactina 1 (Vicryl-Ethicon, EUA).

Os animais foram então transportados para os laboratórios de litotripsia sob anestesia geral e monitorização de saturação de oxigênio e temperatura.

3.5. Realização da LEOC

Os níveis de energia selecionados para litotripsia de 20kV para o HM3 e potência 4,0 para o Modularis foram embasados em estudo prévio da instituição comparando ambos aparelhos. A pressão medida com hidrofone e a fragmentação *in vitro* utilizando o nível de energia 4,0 foram comparáveis às do HM3 na potência 20kV.⁽⁴¹⁾

3.5.1. Litotridor HM3

Os animais dos grupos EH500 e EH2000 foram colocados em suporte específico projetado para tratamento de suínos no aparelho Dornier HM-3, posicionados em decúbito dorsal, presos ao suporte por meio de amarras em membros e mantidos anestesiados, conforme previamente descrito.

A banheira foi cheia com água degaseificada aquecida a 37° Celsius e um eletrodo novo colocado no aparelho. O eletrodo foi disparado 50 vezes para diminuir as chances de falha e padronizar o tratamento.

O suporte foi então movido até o litotridor e baixado dentro da banheira, conforme demonstrado na figura 11.

O cálculo do lado direito foi localizado por meio de fluoroscopia e posicionado sobre a marcação do foco. Em todos os animais a energia utilizada foi 20 kV e a frequência de disparos foi de 1 Hz. Quinhentos ou dois mil choques foram aplicados, de acordo com o grupo do animal. O cálculo de lado esquerdo foi então submetido ao tratamento, após troca e preparo do eletrodo com 50 choques. Em todos os animais o tratamento dos rins direito e esquerdo foi realizado com a mesma técnica e o mesmo número de choques, sempre o rim direito primeiro.

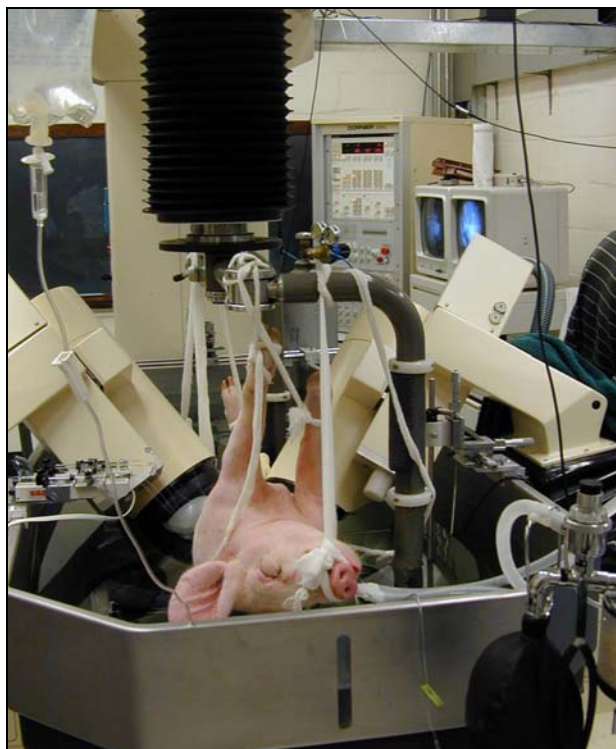


Figura 11. Animal posicionado no HM3 para tratamento do rim direito.

O litotritor Dornier HM3 foi utilizado na sua configuração original, com capacitor de 80 nF, tendo abertura focal de 170 mm, distância focal de 13 cm e zona focal de 138x77,5 mm, com área de 1060 mm².⁽⁴²⁾ No nível de 20 kV, o P+ = 48.9 ± 6.4 MPa e o P- = 10.7 ± 0.5 MPa.⁽⁴³⁾

3.5.2 Litotritor Siemens Modularis

Os animais dos grupos EM500 e EM2000 foram colocados sobre mesa radiotransparente própria do litotritor Siemens Modularis, mantidos anestesiados e presos à mesa por amarras em membros.



Figura 12. Animal posicionando para litotripsia no aparelho EM Siemens Modularis, rim direito.

Para litotripsia do cálculo do lado direito o animal foi posicionado em decúbito dorsal e o cálculo foi localizado por meio de fluoroscopia e posicionado sobre a marcação do foco. Para acoplamento entre a membrana de silicone e a pele do animal foi utilizado gel à base de água (Aquasonic 100, Parker Laboratories, EUA), colocado cuidadosamente para evitar a formação de bolhas. A membrana foi então cheia de água degaseificada e o cálculo novamente colocado no ponto focal, confirmado por meio da fluoroscopia com o arco em C em 0°, 30° e 330°.

Em todos os animais a energia utilizada foi nível 4 e a frequência de disparos foi de 1 Hz. Quinhentos ou dois mil choques foram disparados, de acordo com o grupo do animal. O cálculo de lado esquerdo foi então submetido ao tratamento com a mesma técnica que o lado direito.

O litotritador Siemens Modularis tem abertura focal de 125 mm, distância focal de 14cm e zona focal de 6x80 mm, com área de 377 mm². No nível de energia 4.0 o P+ = 56.2 ± 1.5 MPa e o P- = 13.6 ± 0.5 MPa.⁽⁴³⁾

3.6. Coleta dos Fragmentos

Após o término da sessão de LEOC, os animais foram sacrificados com injeção endovenosa de cloreto de potássio e sua morte confirmada por meio de sinais clínicos (ausculta cardíaca e palpação de pulso carotídeo) e da medida da saturação de oxigênio com oxímetro.

Os animais foram transportados de volta para o Vivarium e submetidos a nefrectomia.

Os rins foram identificados e fotografados em ambas faces com máquina fotográfica digital (Nikon Coolpix 990 com 3,34 megapixels, Nikon, Japan).

Cada rim foi submetido a radiografia digital para identificação do padrão de dispersão dos fragmentos e depois aberto, em sua face convexa, com bisturi de lâmina fria e os fragmentos coletados. Após coleta, uma nova radiografia foi realizada para confirmação da ausência de fragmentos residuais. Caso algum fragmento fosse identificado na radiografia, nova exploração do rim seria realizada para coleta do fragmento até alcançar a ausência de fragmentos apreciáveis à avaliação radiológica (figura 13).

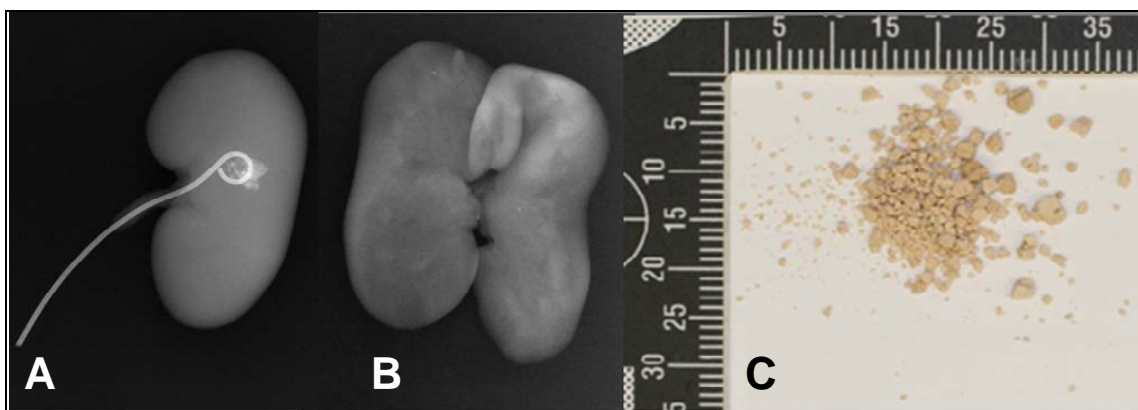


Figura 13. Foto da radiografia de um dos rins após nefrectomia (A), confirmação radiológica da ausência de fragmentos recuperáveis (B) e fragmentos coletados (C).

Os fragmentos coletados foram lavados em água corrente para retirada de coágulos de sangue, acondicionados em recipientes plásticos devidamente identificados e secados ao ar livre.

3.7. Medição dos fragmentos

Depois de confirmada a secagem total dos fragmentos, os mesmos foram pesados e seus valores registrados. A diferença entre o peso inicial e o peso dos fragmentos coletados foi calculada e denominada fragmentos não recuperados, representando fragmentos muito pequenos para serem identificados à radiografia ou coletados do rim.

Os fragmentos foram separados por peneira de mineração de tela metálica com orifícios de diâmetro padrão. Foram utilizadas três peneiras de bronze (Cole-Parmer, EUA), com telas de abertura de 4,0 mm (número 5), 2,8 mm

(número 7) e 2,0 mm (número 10). Os pesos dos fragmentos com diâmetro superior a 4,0 mm, 2,8 mm e 2,0 mm foram anotados. Os fragmentos menores que 2 mm acrescidos do peso calculado dos fragmentos não recuperados foram classificados como inferiores a 2 mm. Isso foi possível devido a confirmação da ausência de fragmentos recuperáveis em avaliação radiológica.



Figura 14. Peneiras geológicas com tela metálica de diâmetro constante.

O sucesso foi definido como a maior porcentagem de massa de fragmentos menores que 2mm.

3.8. Análise Estatística

Foi realizado o teste ANOVA para a comparação entre os quatro grupos, seguido do teste de Tukey, para avaliar o efeito do tipo de aparelho (EH x

EM) e do número de choques (500 x 2000), assim como a interação aparelho-número de choques.

Para comparação entre aparelhos de acordo com o número de choques foi realizado o teste T de Student.

O nível de significância foi de cinco por cento e o software utilizado foi o SAS versão 9.1.3.⁽⁴⁴⁾

Resultados

4. Resultados

Todos os animais operados foram utilizados no estudo, sendo que nenhum apresentou complicações decorrentes da cirurgia, transporte ou litotripsia.

O peso médio dos cálculos foi de $0,448 \pm 0,006$ g (0,439g a 0,464g), sendo demonstrado na tabela 1.

Tabela 1. Peso inicial dos cálculos implantados.

Peso inicial dos cálculos artificiais implantados (g)					
	Média	Desvio Padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
EH500 (n=6)	0,449	0,007	0,450	0,440	0,457
EH2000 (n=6)	0,449	0,005	0,450	0,441	0,455
EM500 (n=6)	0,455	0,006	0,455	0,446	0,463
EM2000 (n=6)	0,452	0,009	0,452	0,439	0,464
ANOVA – $p=0,965$					

Não houve diferença significativa entre os pesos dos cálculos artificiais implantados em nenhum dos quatro grupos.

4.1. Avaliação segundo tamanho dos fragmentos para seis amostras por grupo

4.1.1. Fragmentos maiores de 4,0 mm

A análise da massa de fragmentos maiores de 4,0mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,915$), estando representada na tabela 2.

A comparação entre EH500 e EM500 e entre EH2000 e EM2000 da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos maiores de 4,0 mm não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,201$ e $p=0,598$, respectivamente), conforme demonstrado na figura 15.

Tabela 2. Peso dos fragmentos recuperados com mais de 4 mm.

Massa de fragmentos maiores de 4mm (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=6)	0,013	0,032
EH2000 (n=6)	0,061	0,098
EM500 (n=6)	0,057	0,072
EM2000 (n=6)	0,097	0,127
ANOVA	$p=0,915$	

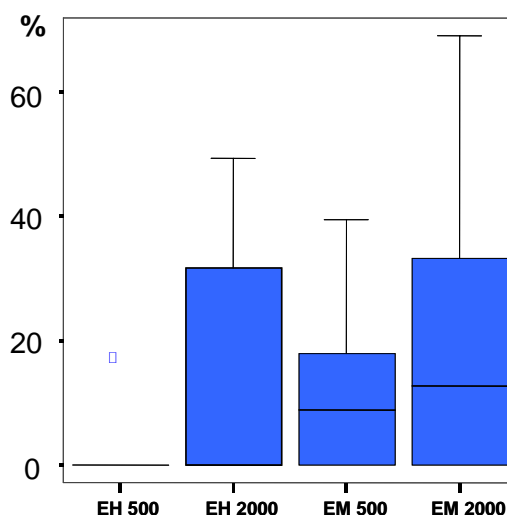


Figura 15. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos com mais de 4 mm.

4.1.2. Fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm

A análise da massa de fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,763$), estando representada na tabela 3.

A comparação da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,218$ para EH500 *versus* EM500 e $p=0,142$ para EH2000 *versus* EM2000), conforme demonstrado na figura 16.

Tabela 3. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,8 e 4 mm.

Massa de fragmentos entre 2,8 e 4,0 mm (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=6)	0,028	0,035
EH2000 (n=6)	0,026	0,031
EM500 (n=6)	0,075	0,078
EM2000 (n=6)	0,06	0,041
ANOVA	$p = 0,763$	

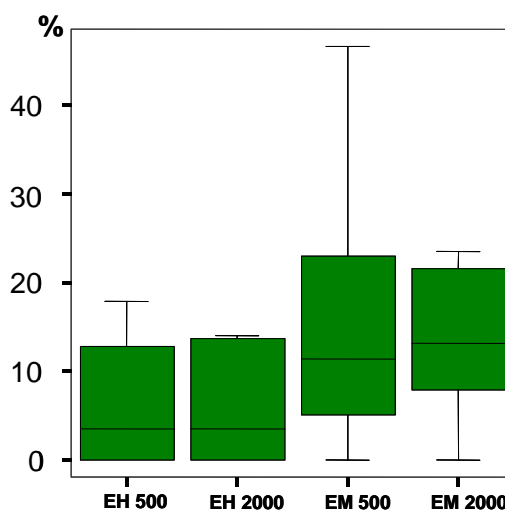


Figura 16. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos entre 2,8 e 4 mm.

4.1.3. Fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm

A análise da massa de fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,848$), estando representada na tabela 4.

A comparação da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,327$ para EH500 *versus* EM500 e $p=0,090$ para EH2000 *versus* EM2000), conforme demonstrado na figura 17.

Tabela 4. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,0 e 2,8 mm

Massa de fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=6)	0,090	0,051
EH2000 (n=6)	0,028	0,030
EM500 (n=6)	0,121	0,052
EM2000 (n=6)	0,066	0,039
ANOVA	$p = 0,848$	

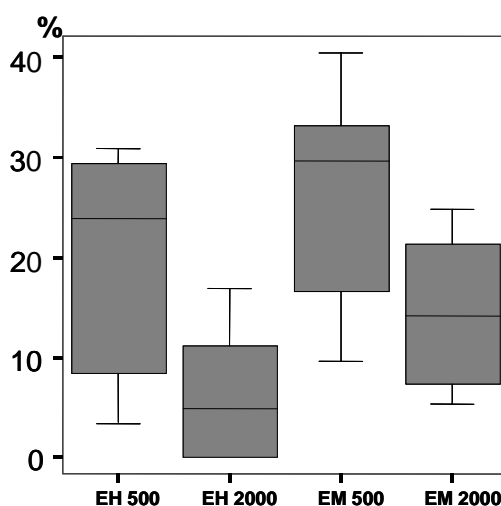


Figura 17. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm.

4.1.4. Fragmentos menores de 2,0 mm

A análise da massa de fragmentos menores de 2,0 mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,901$), estando representada na tabela 5.

A comparação da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm mostrou superioridade do HM3 para 500 choques ($p=0,012$). Já para 2000 choques não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,206$ para EH2000 *versus* EM2000), conforme demonstrado na figura 18.

Tabela 5. Peso dos fragmentos menores de 2,0 mm

Massa de fragmentos menores de 2,0 (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=6)	0,318	0,069
EH2000 (n=6)	0,333	0,134
EM500 (n=6)	0,202	0,063
EM2000 (n=6)	0,229	0,133
ANOVA	$p = 0,901$	

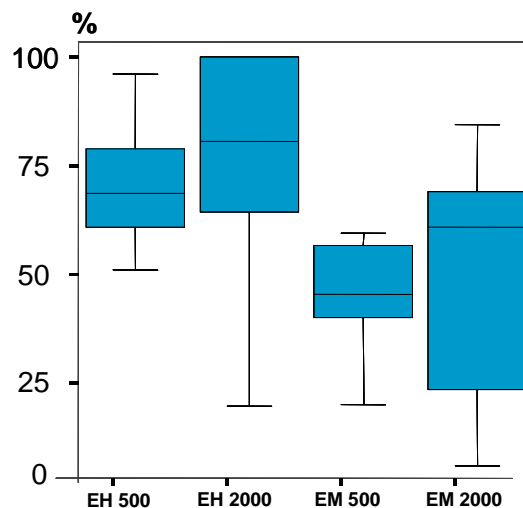


Figura 18. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos menores que 2,0 mm.

4.2. Avaliação segundo tamanho dos fragmentos para cinco amostras por grupo

Foi optado por uma segunda série de análises estatísticas após retirada do pior resultado de cada grupo, diminuindo a interferência de fatores negativos, como movimentação do cálculo para fora da área focal.

Como a amostragem é pequena, a exclusão do resultado mais discrepante pode permitir uma análise mais homogênea. Com isso, o pior resultado, isto é, o cálculo com menor massa de fragmentos menores que 2,0 mm, foi eliminado de cada grupo e a análise refeita utilizando os mesmos testes estatísticos.

4.2.1. Fragmentos maiores de 4,0 mm

A análise da massa de fragmentos maiores de 4,0mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,624$), estando representada na tabela 6.

A comparação entre EH500 e EM500 e entre EH2000 e EM2000 da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos maiores de 4,0 mm não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,187$ e $p=0,591$, respectivamente), conforme demonstrado na figura 19.

Tabela 6. Peso dos fragmentos recuperados com mais de 4 mm.

Massa de fragmentos maiores de 4mm (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=5)	0,016	0,035
EH2000 (n=5)	0,029	0,064
EM500 (n=5)	0,068	0,074
EM2000 (n=5)	0,053	0,073
ANOVA		p=0,624

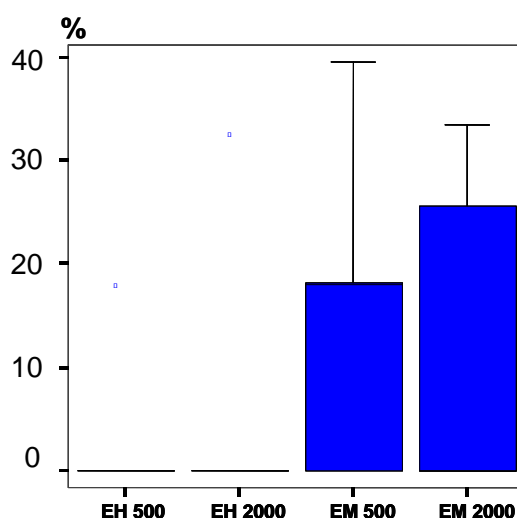


Figura 19 Porcentagem do peso inicial representada por fragmentos com mais de 4 mm.

4.2.2. Fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm

A análise da massa de fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,784$), estando representada na tabela 7.

A comparação da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,225$ para EH500 *versus* EM500 e $p=0,155$ para EH2000 *versus* EM2000), conforme demonstrado na figura 20.

Tabela 7. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,8 e 4 mm.

Massa de fragmentos entre 2,8 e 4,0 mm (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=5)	0,018	0,026
EH2000 (n=5)	0,019	0,029
EM500 (n=5)	0,046	0,041
EM2000 (n=5)	0,057	0,045
ANOVA	P = 0,784	

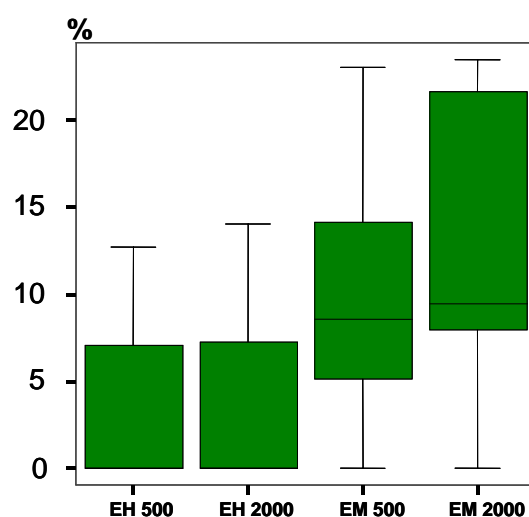


Figura 20. Porcentagem do peso inicial representada por fragmentos entre 2,8 e 4 mm.

4.2.3. Fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm

A análise da massa de fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,634$), estando representada na tabela 8.

A comparação da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm não alcançou significância estatística pelo teste t para EH500 *versus* EM500 ($p=0,339$). A comparação entre EH2000 e EM2000 revelou que a EM2000 apresentou massa de fragmentos

significativamente maior que EH2000 ($p=0,031$), conforme demonstrado na figura 21.

Tabela 8. Peso dos fragmentos recuperados com tamanho entre 2,0 e 2,8 mm.

Massa de fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=5)	0,080	0,050
EH2000 (n=5)	0,019	0,021
EM500 (n=5)	0,114	0,055
EM2000 (n=5)	0,072	0,041
ANOVA $p = 0,634$		

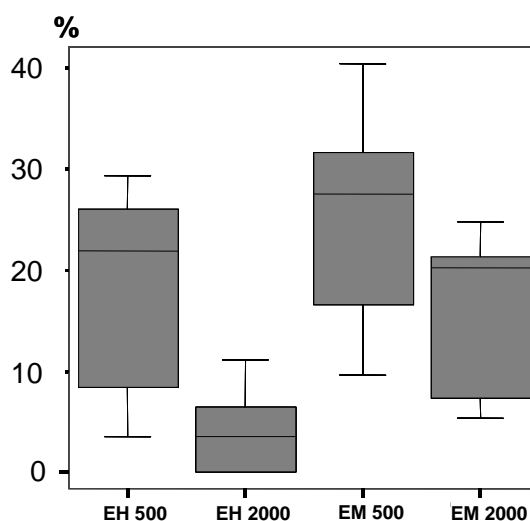


Figura 21. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm.

4.2.4. Fragmentos menores de 2,0 mm

A análise da massa de fragmentos menores de 2,0 mm pelo teste ANOVA não resultou em diferença ($p=0,972$), estando representada na tabela 9.

A comparação da porcentagem do peso inicial do cálculo representada pelos fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm mostrou superioridade do HM3 para 500 choques ($p=0,008$). Já para 2000 choques não alcançou significância estatística pelo teste t ($p=0,072$ para EH2000 *versus* EM2000), porém demonstrou maior massa de fragmentos menores de 2,0 mm para o HM3, conforme demonstrado na figura 22.

Tabela 9. Análise do peso dos fragmentos menores de 2,0 mm.

Massa de fragmentos menores de 2,0 (g)		
	Média	Desvio Padrão
EH500 (n=5)	0,335	0,06
EH2000 (n=5)	0,382	0,068
EM500 (n=5)	0,224	0,036
EM2000 (n=5)	0,269	0,099
ANOVA $p = 0,9723$		

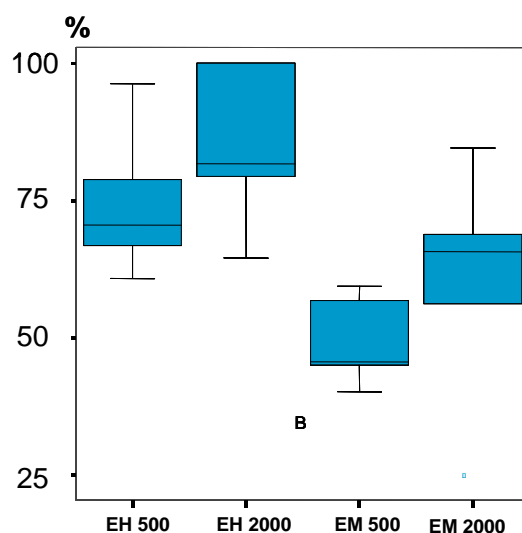


Figura 22. Representação gráfica da porcentagem do peso dos fragmentos menores que 2,0 mm.

A comparação pelo teste de ANOVA, avaliando o efeito litotridor, independente do número de choques, mostrou diferença entre os litotridores apenas quanto a massa de fragmentos entre 2,0mm e 2,8mm ($p=0,004$ para 6

amostras por grupo e $p=0,018$ para 5 amostras por grupo, respectivamente), conforme tabela 10.

A comparação do efeito do número de choques, independente do tipo de litotritador utilizado, revelou diferença para fragmentos entre 2,0mm e 2,8mm com cinco amostras por grupo ($p=0,041$) e para fragmentos menores de 2,0mm ($p=0,019$ e $0,002$ para seis amostras e cinco amostras, respectivamente),

A massa de fragmentos não coletados não apresentou diferença entre os litotritadores pelo pós-teste de Tukey ($p=0,686$ para seis amostras por grupo e $p=0,510$ para cinco amostras por grupo, respectivamente). Já a massa de fragmentos não coletados foi significativamente maior após 2000 choques.

Tabela 10. Teste de ANOVA comparando o efeito do número de choques e comparando o efeito do tipo de litotritador, segundo valor de p. Dados em vermelho são significantes.

Valores de p segundo teste de ANOVA				
	500 x 2000 choques		EH x EM	
	6 amostras	5 amostras	6 amostras	5 amostras
Massa de fragmentos maiores que 4,0 mm	0,2856	0,1955	0,2415	0,9613
Massa de fragmentos entre 2,8 e 4,0 mm	0,0637	0,0572	0,6905	0,7197
Massa de fragmentos entre 2,0 e 2,8 mm	0,0717	0,0411	0,0040	0,0175
Massa de fragmentos menores que 2,0 mm	0,0186	0,0024	0,6290	0,1588
Massa de fragmentos não coletados	0,0128	0,0253	0,6859	0,5095

A comparação entre a massa de cálculo perdida (diferença entre o peso inicial do cálculo e a soma dos fragmentos recuperados) não apresentou diferença significativa (teste ANOVA, $p=0,96$).

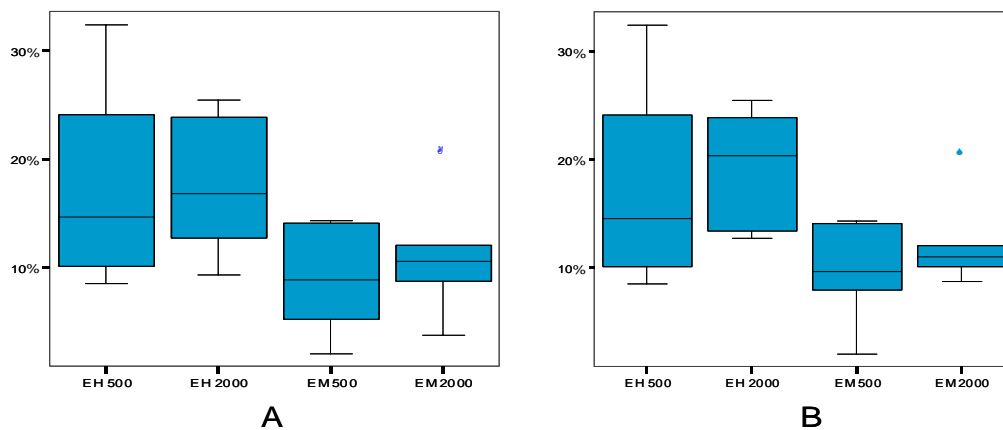


Figura 23. Representação gráfica da massa de fragmentos não recuperados. A. Seis amostras (teste t Student: EH500 vs. EM 500 $p=0,0718$, EH200 vs. EM2000 $p=0,0935$). B. Cinco amostras (teste t Student: EH500 vs. EM 500 $p=0,1399$, EH200 vs. EM2000 $p=0,0817$).

Discussão

5. *Discussão*

A LEOC comemora 28 anos de existência e 25 anos de comercialização em 2009. Inicialmente vista como a solução para os pacientes com cálculos urinários, atualmente vem sendo substituída em muitas indicações por tratamentos endoscópicos.

Logo após sua introdução nos Estados Unidos, diversos centros de litotripsia reportaram altas taxas de sucesso para o HM3 em humanos.^(45, 46) Diversos litotritores foram então desenvolvidos para concorrer com o HM3, incorporando mudanças em seu formato.

Apesar das modificações estruturais dos equipamentos, como melhorias nos métodos de imagem, interface amigável e transformação de um grande aparelho com banheira em modelos compactos, portáteis e multifuncionais, o primeiro litotritor comercialmente disponível, o HM3, ainda é considerado o padrão-ouro em resultado.⁽¹¹⁾

Alguns centros avançados de pesquisa em litotripsia vêm tentando estudar e definir estratégias para realização de tratamentos mais efetivos e para construção de litotritores melhores.^(11, 17, 47) Para isso é essencial que diferentes equipamentos sejam testados e comparados adequadamente. A comparação entre litotritores pode ser realizada *in vitro* ou *in vivo*, utilizando cálculos humanos ou artificiais.

Teichman *et al* compararam seis litotritores *in vitro*: Dornier HM3, Storz Modulith SLX, Siemens Lithostar, Medstone STS-T, HealthTronics LithoTron 160, Dornier Doli e Medispec Econolith.⁽⁴⁸⁾ Neste estudo foram utilizados cálculos humanos de composição conhecida, suspensos em um dedo de luva, todos utilizando água como meio de acoplamento. Os resultados foram melhores para o HM3, seguido do Modulith e Lithostar.

Apesar da composição do cálculo ser conhecida, não é possível definir se dois cálculos de composição similar comportar-se-ão de maneira idêntica quando atingidas por OC, já que a composição é realizada por amostragem do cálculo e não definida pela análise global do mesmo. Também a utilização de suporte fixo tipo dedo de luva não permite a movimentação e o espalhamento dos fragmentos, diferente do que é esperado num modelo *in vivo*.

Numa grande série de casos, Cass comparou o HM3 ao STS, sem encontrar diferença entre os equipamentos⁽³⁴⁾, não condizendo com os resultados *in vitro* encontrados por Teichman *et al.*⁽⁴⁸⁾

No estudo de Cass foram incluídos pacientes tratados por 180 urologistas em épocas distintas. Inicialmente, os urologistas foram treinados em um equipamento HM3, passando a utilizar o STS apenas dois anos depois. Este intervalo entre o início da LEOC com o HM3 e com o STS, associado ao grande número de urologistas participantes, pode ter sido responsável pelos resultados similares, sem a superioridade do HM3. Lee *et al.* demonstraram melhora nos resultados da litotripsia nos primeiros três anos de utilização devido à curva de aprendizado.⁽⁴⁹⁾

Resultados conflitantes sobre a superioridade do HM3 *in vivo* foram publicados^(33, 34), sendo difícil decidir qual dos resultados está mais próximo dos achados reais.⁽¹¹⁾

Atualmente existem mais de 30 litotritores disponíveis comercialmente⁽¹¹⁾, contudo resta saber qual deles é o mais indicado para uso e razões para as maiores taxas de sucesso.

5.1 Discussão do Método

A escolha entre os aparelhos HM3 e Siemens Modularis tem como base a linha de pesquisa da instituição, que dispõe de ambos litotritores para utilização exclusiva em laboratório. As características dos aparelhos já foram estudadas e descritas, demonstrando a equivalência nas taxas de fragmentação *in vitro* do HM3 a 20kV e do Modularis utilizando nível de energia 4,0.⁽⁴¹⁾

De acordo com Leita *et al.*, as diferenças no perfil pressórico das OC decorrem principalmente da variação do campo acústico do HM3, que apresenta variação aleatória de F1, como visto na figura 23, que representa seis medidas de pressão em ambos os aparelhos.⁽⁴¹⁾ Como a onda do HM3 é menos constante, acaba atingindo uma área efetiva maior se levado em consideração a somatória dos choques, diferentemente do litotritor EM, que tem um campo de pressão mais estável

A comparação *in vitro* permite eliminar a variabilidade inerente ao sistema coletor, porém exclui as possíveis interferências da movimentação dos cálculos durante o tratamento, assim como os efeitos da inspiração e expiração e interação com o parênquima renal e urina.

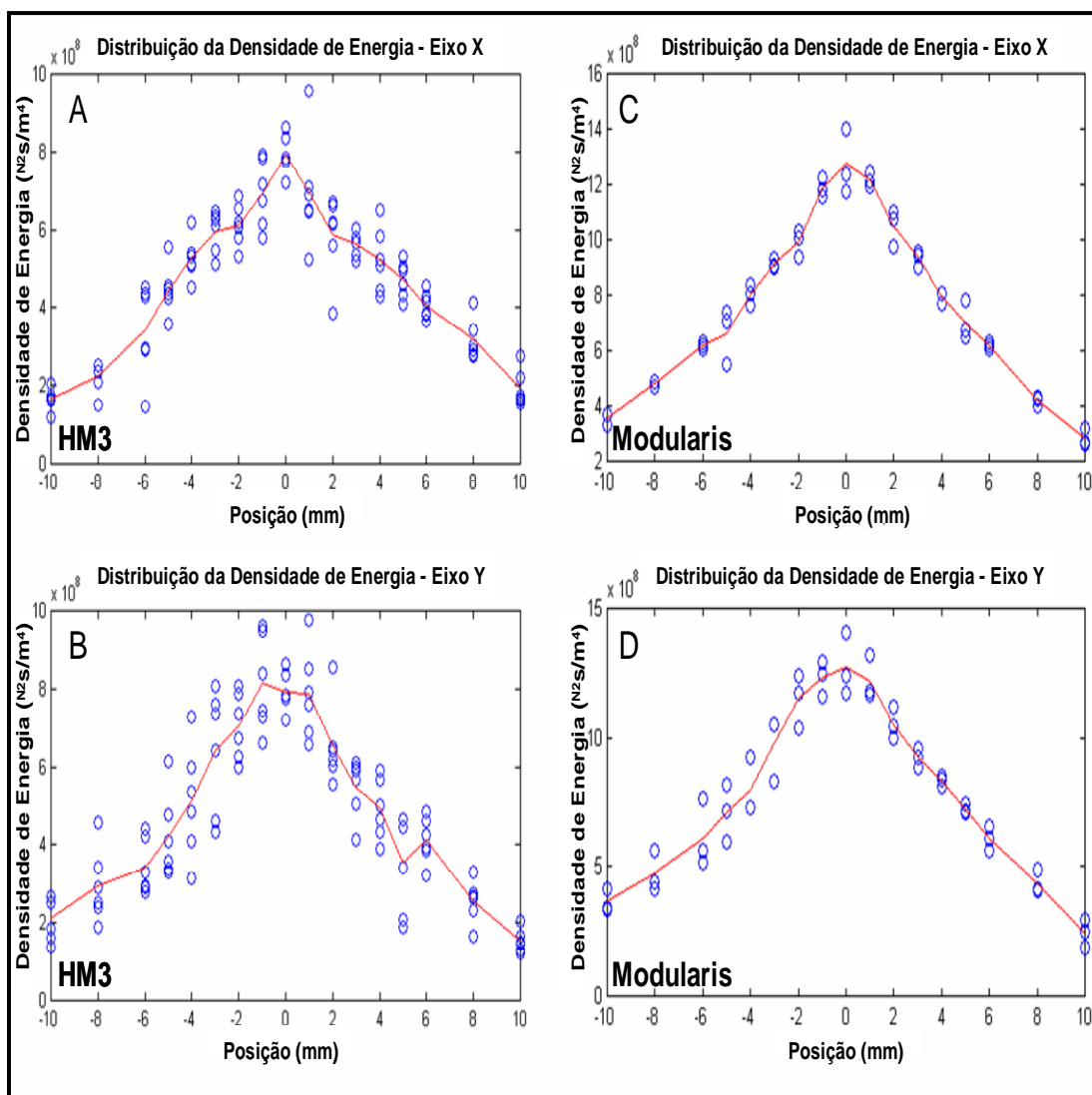


Figura 24. Distribuição de energia (média de 6 medidas) dos aparelhos Dornier HM3 (esquerda) e Siemens Modularis (direita), medidas com LSHD nos eixos X e Y. Modificado de Leitão, 2007.

Já o modelo *in vivo* tem a vantagem de estar sujeito a fatores como movimento respiratório, movimentação do animal e variação anatômica, que são encontradas no tratamento em humanos. A movimentação do cálculo decorrente de incursões respiratórias pode reduzir acentuadamente a eficiência do tratamento.⁽⁵⁰⁾

No presente estudo foram utilizados suínos com peso médio de 36 kg, permitindo avaliação *in vivo* mais próxima à encontrada no tratamento de humanos. A escolha por suínos se deu devido à facilidade de aquisição, manipulação e à semelhança anatômica com o rim humano.⁽⁵¹⁾ A utilização de animais fêmeas segue a linha de pesquisa endourológica da instituição, já que a instrumentação uretral é mais simples em animais do sexo feminino.

A opção por ureterotomia para introdução do cálculo no sistema coletor tem como objetivo evitar a utilização de fios de sutura na pelve renal, que poderia promover cavitação, interferindo no tratamento, não correspondendo ao comportamento em humanos. A utilização de cateter duplo Jota previne a migração de cálculo para o ureter pré-tratamento e evita migração distal dos fragmentos, permitindo coleta mais adequada dos mesmos.

Cálculos artificiais são de extrema importância para comparação entre litotritores e validação rotineira da qualidade dos aparelhos, permitindo verificar o foco e desempenho dos litotritores.⁽²⁵⁾ Outra característica essencial é a reprodutibilidade, permitindo diferentes pesquisadores alcançarem a mesma dureza com as mesmas propriedades acústicas em lotes diferentes do produto base para a criação do cálculo artificial.

Neste estudo para confecção dos cálculos foi utilizado o BegoStone, cujas vantagens são constância física, dureza e o não amolecimento quando imerso em urina, permitindo ser implantado em animais.⁽⁴⁰⁾ Quando comparado ao gesso comum (*plaster of Paris, este*) tem a desvantagem de ser menos duro, sendo fragmentado mais rapidamente e com menor número de choques, deixando menos evidente diferenças na capacidade de fragmentação entre litotritores.⁽⁴⁰⁾

O tamanho escolhido para confecção dos cálculos (10 x 5 mm) baseou-se nas recomendações atuais de que a LEOC está indicada para cálculos menores de 20mm, sendo que cálculos de até 10mm apresentam melhores resultados.⁽⁵²⁾

A avaliação radiológica exclui a presença de fragmentos grandes não recuperados na unidade renal. Como a imagem é bastante precisa, o rim pode ser explorado até a completa retirada dos fragmentos encontrados. Este método nunca foi descrito e trata-se de importante ferramenta no estudo de eficiência de litotritadores, já que a exploração exclusivamente visual pode falhar na detecção de fragmentos grandes em cálices.

A utilização de peneiras com malha de diâmetros conhecidos permite estratificar os fragmentos de acordo com o tamanho. Clinicamente é utilizado como referência para avaliação de sucesso fragmentos com diâmetro igual ou inferior a 4 mm.^(53, 54) Porém, devido à possibilidade de nefrectomia e recuperação dos fragmentos, o diâmetro padronizado para definir sucesso foi 2 mm.

O modelo atual melhorou a metodologia de experimento similar descrito anteriormente pelo mesmo grupo ⁽⁵⁵⁾, sendo uma alternativa mais fácil de ser reproduzida do que a colocação de cálculos por via percutânea.⁽⁵⁶⁾

A exclusão do pior resultado de cada grupo é uma manobra estatística para permitir uma homogeneidade maior da amostra, já que o número de experimentos é restrito. Assim, diferenças podem ser evidenciadas numa segunda avaliação estatística após a eliminação dos “*outliers*”. No presente estudo serve para reforçar os resultados encontrados pela avaliação estatística de todas as amostras, não sendo conflitante com os resultados iniciais.

5.2. Discussão dos Resultados

A comparação entre os litotritores EH e EM utilizou cálculos artificiais com pesos muito próximos, sem diferença estatística, permitindo comparação entre os quatro grupos.

A análise dos fragmentos >4 mm mostra que não há diferença entre os grupos, porém o HM3 apresenta menor massa de fragmentos grandes que o Modularis após a eliminação do pior resultado de cada grupo. A mesma tendência é identificada para fragmentos entre 2,8 mm e 4,0 mm, também ficando mais evidente, apesar de não ser alcançada significância estatística, quando utilizado apenas os cinco melhores resultados.

Já para fragmentos entre 2,0 mm e 2,8 mm, o HM3 apresentou maior massa de fragmentos que o Modularis, o que sugere melhor fragmentação, com fragmentos de menor diâmetro.

A superioridade do HM3 pode ser avaliada pela análise da massa de fragmentos com menos de 2,0 mm com os não recuperados. Após 500 choques a diferença foi significativa, sendo que após 2000 choques a diferença não alcançou significância, porém podendo ser identificado um melhor desempenho.

O motivo pelo qual não houve diferença entre os grupos tratados com 2000 choques provavelmente seja que o maior número de choques levou a fragmentação em ambos aparelhos. Provavelmente o aumento do número de amostras eliminaria esta semelhança.

Os resultados desse estudo estão de acordo com os achados *in vitro* dos mesmos autores, que utilizaram os mesmos equipamentos e cálculos com a mesma composição.⁽⁴¹⁾ Porém, no estudo *in vitro* a diferença entre EH e EM só pode ser percebida até 1000 choques, já que a partir deste número de ambos litotritores alcançam 100% de eficiência. Isso se deve ao desenho do estudo,

onde os cálculos foram acondicionados em dedos de luva, ambos em tanques de água degaseificada, impedindo a participação da interação entre OC e gel, no caso do litotritor EM. Outro fator possível é o número de choques, já que no estudo *in vitro* os fragmentos não se espalham, ficando concentrados no fundo do dedo de luva, justamente onde se encontra o foco (figura 24).

Numa análise de vários estudos publicados, Lingeman demonstrou a superioridade *in vivo* do HM3 quando comparado com o Siemens Lithostar, um litotritor EM antecessor ao Modularis utilizado em nosso estudo.⁽¹¹⁾ A figura 25 mostra a comparação das taxas de pacientes livres de cálculos entre ambos os litotritores.

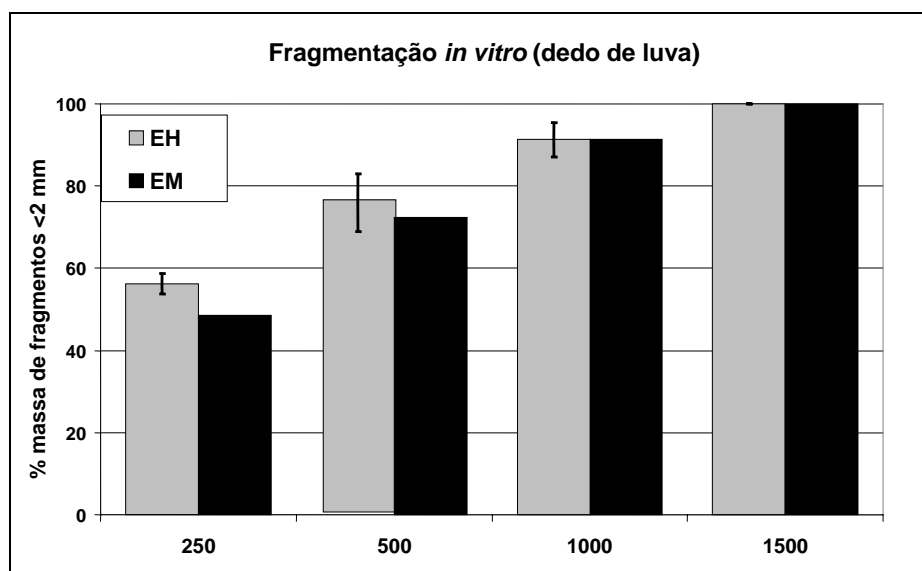


Figura 25. Resultado de teste de fragmentação *in vivo* utilizando o EH HM3 e o EM (Modularis), modificado de Leitão, 2007.

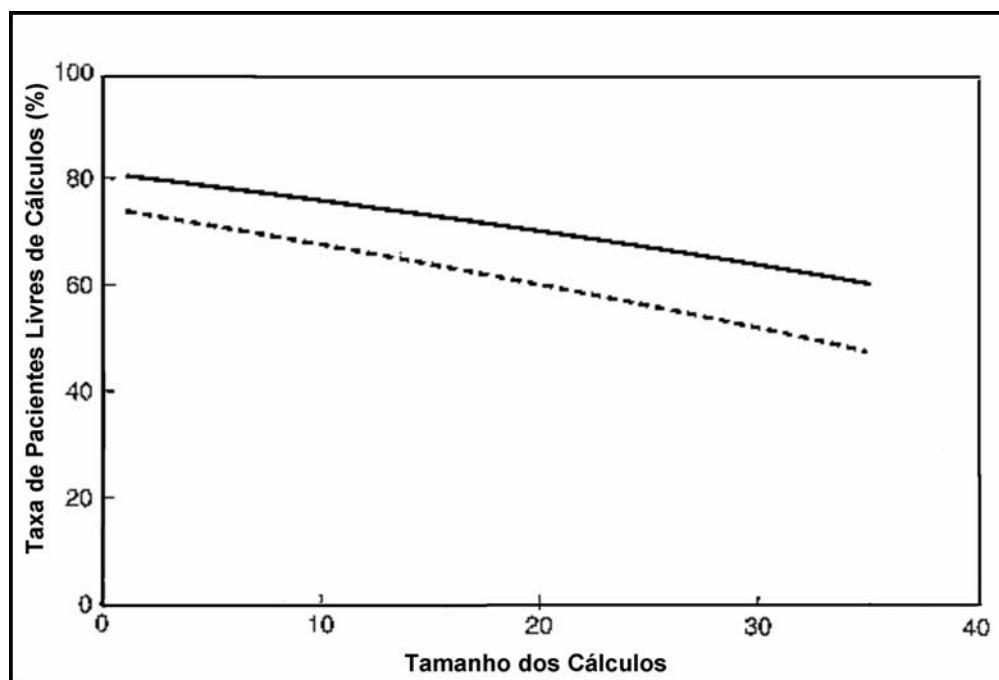


Figura 26. Comparação entre as taxas de pacientes livres de cálculos entre Dornier HM3 (linha sólida) e Siemens Lithostar (linha pontilhada). Modificado de Lingeman, 1997.

No presente estudo a eficiência do HM3 foi superior ao Siemens Modularis com 500 choques. A comparação com 2000 choques não evidenciou diferença significativa, porém a análise dos dados demonstrou uma tendência a desempenho superior do HM3.

O efeito do número de choques mostrou diferença para fragmentos menores de 2,8mm, confirmando que os cálculos tratados com 2000 choques apresentando maior massa de fragmentos pequenos. O resultado é compatível com o esperado, já que a fragmentação é dose dependente.

O efeito litotridor, quando comparado independente do número de choques, apresentou maior massa de fragmentos entre 2,0 e 2,8mm para o HM3, não sendo significativa para fragmentos menores, já que foram incluídos amostras

tratadas com 500 e 2000 choques. A causa é a discrepância entre doses, 500 ou 2000 choques.

Questionamento importante é a razão da superioridade do HM3 às gerações subseqüentes de litotritores.

O aumento do espaço entre os pólos do eletrodo do HM3 também é parcialmente responsável por resultados melhores, já que a inconstância da OC acaba por aumentar a área de fragmentação. Assim, o trajeto da descarga elétrica fica ainda mais aleatório, com geração das faíscas explosivas em diferentes pontos. Com isso, o ponto focal F1 ocorre em diferentes regiões do eletrodo, criando ondas de choque variáveis, acarretando mudança de posição do ponto focal secundário (F2), localizado sobre o cálculo.⁽¹⁰⁾ Estima-se que para cada 1 mm de aumento na distância dos pólos do eletrodo haja um aumento de 1 cm na largura de F2.⁽¹¹⁾ Com disso, os litotritores EH têm foco e zona focal maiores que os eletromagnéticos, o que resultaria numa área de fragmentação maior.

Na figura 26 pode-se acompanhar o desgaste do eletrodo.. Com a ampliação do espaço, o F1 passa a ser aleatório, abrangendo uma zona focal maior em F2.

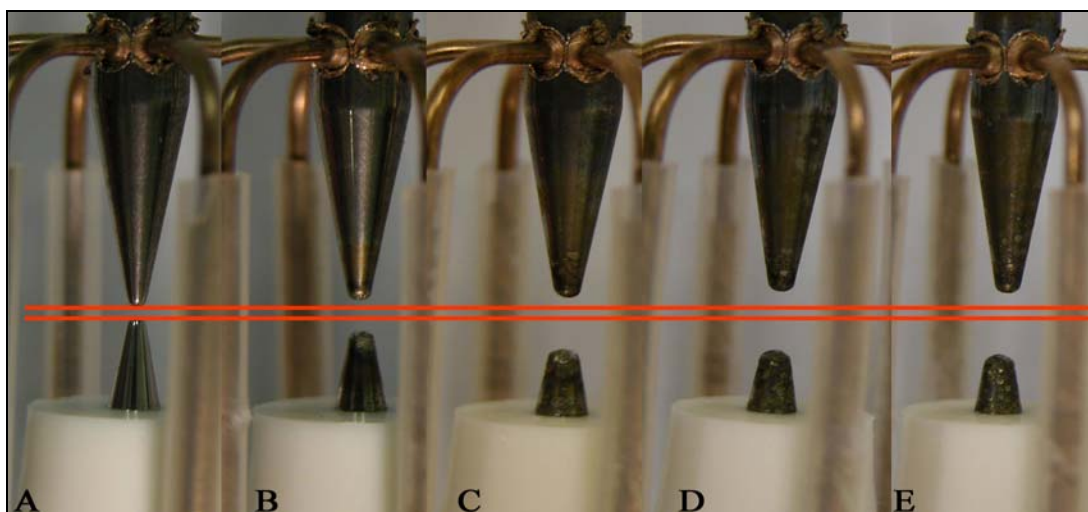


Figura 27. Aumento progressivo do espaço entre os pólos do eletrodo do HM3: A) zero choques, B) 500 choques, C) 1000 choques, D) 1500 choques e E). 2000 choques.

Para comparar a área efetiva dos litotritores foi desenvolvido na Duke University um suporte para 13 pequenos cálculos denominado *Matrix Holder*. O suporte permite acomodar os cálculos em distâncias fixas do centro, que é colocado no foco do litotritor, como demonstrado na figura 27.

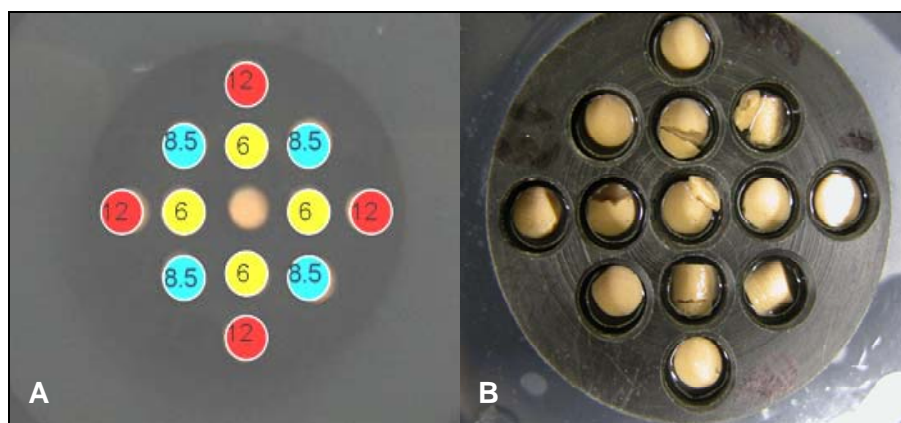


Figura 28. Imagem de um suporte (matrix holder) para avaliação da área de fragmentação. A. Distância entre o centro (F2) em mm, B. Exemplo de um suporte submetido a litotripsia (HM3). Imagem gentilmente cedida pelo Dr. W. Neal Simmons, Duke University, EUA.

A comparação *in vitro* entre os mesmos litotritores deste estudo, utilizando cálculos com a mesma composição, demonstrou que a área de fragmentação do HM3 é maior que a do Modularis, sendo a fragmentação no ponto focal maior no Modularis. (figura 28)

Outro fator importante a ser levado em consideração é o acoplamento do gerador de OC ao paciente. O acoplamento é fundamental para a transmissão das OC com a menor atenuação possível, pois a passagem por meios de impedância diferentes leva a reflexão das OC e perda de sua intensidade.

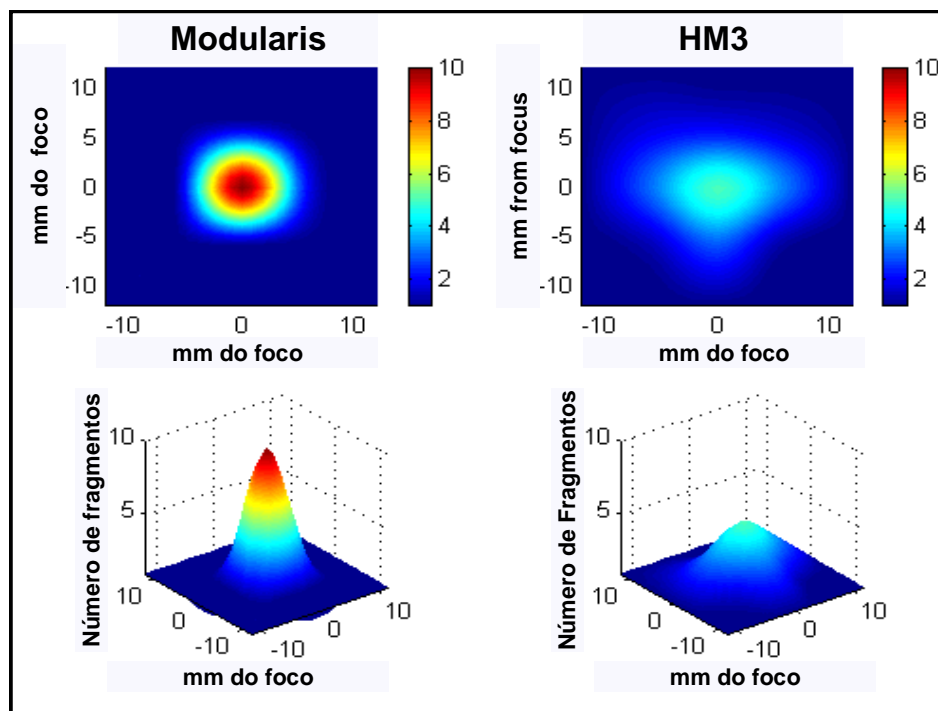


Figura 29. Representação da área de fragmentação de acordo com número de fragmentos nos cálculos do suporte *matrix holder*. A parte superior demonstra a área efetiva. A parte inferior representa em três dimensões a área efetiva e o número de fragmentos em cada distância do foco.

O HM-3 consiste de uma grande banheira cheia de água degaseificada, não existindo interface para reflexão das OC. As membranas infláveis com água em tese têm a mesma densidade, porém a utilização de gel permite a persistência de bolhas de ar, que refletem parte da energia, diminuindo assim a transmissão da OC para o corpo. Mesmo que cuidado seja tomado para evitar bolhas no gel, a eliminação total das bolhas é virtualmente impossível.

A importância do efeito da presença de bolhas de ar no gel colocado sobre a membrana de um litotritor *in vitro* demonstrou a perda de energia na passagem da OC pelo gel de acoplamento.⁽⁵⁷⁾ Tanto a energia transmitida como a amplitude do pico de pressão positiva diminuíram significativamente na presença

de ar. Quando as bolhas não são removidas, a amplitude cai aproximadamente 20% e quando o acoplamento do paciente é desfeito e refeito a amplitude cai em média 32%, com redução da energia em 57%.

No mesmo estudo, a fragmentação de cálculos artificiais diminuiu proporcionalmente à área coberta por bolhas de ar. Dois por cento da área com bolhas de ar reduziu a eficiência entre 20% e 40%, diminuindo a eficiência para aproximadamente 80% quando 20% da área estava coberta por bolhas de ar.⁽⁵⁷⁾

A eficiência do acoplamento, tanto *in vitro* como *in vivo*, é crucial para um bom resultado da litotripsia, sendo o HM3 privilegiado pelo melhor acoplamento possível. Entretanto, a utilização de banheiras requer maior espaço físico, além de diminuir a velocidade do tratamento, já que o paciente necessita troca de roupa, maior manipulação para localização do cálculo e tempo para sedação.

O retorno às origens, com a imersão do paciente, parece impossível, devido às limitações impostas pela configuração e tamanho do HM3. No entanto, a busca por um acoplamento melhor deve ser investigada.

Outra discussão atual é se a ampliação da zona focal ou o pico de pressão dos litotritores atuais permitiria resultados comparáveis com o HM3. Os litotritores EM de terceira geração tiveram seu pico de pressão aumentado em relação às suas versões anteriores (segunda geração), sem conseguir superar o HM3, porém com maior índice de complicações.⁽¹⁷⁾ O litotridor Siemens Modularis é um litotridor eletromagnético de terceira geração, com foco e área foca menores que o HM3.

Segundo Dr. Zhong (comunicação pessoal), a LEOC pode ser descrita como um campo onde as pesquisas não têm melhorado seus resultados, já que o primeiro litotridor é melhor que seus sucessores. A busca por mudanças no protocolo de LEOC tenta superar esta piora.

Alguns dos possíveis motivos são tamanho maior do foco, zona de eficácia mais ampla e variação no local do disparo (F1 aleatório). No início do tratamento a distância entre o pólo dos eletrodos é menor, com OC mais coincidentes, promovendo fragmentação inicial do cálculo. O aumento do espaço entre os pólos do eletrodo promove uma maior variação no F1 das OC, ampliando assim a área de eficiência. Este comportamento pode ser responsável por desintegrar fragmentos que se espalham além da zona focal inicial, diferentemente dos litotritores eletromagnéticos, que são constantes, com foco imutável.

Por esses motivos o litotritor EH Dornier HM3 é o mais eficiente entre os litotritores, o que não deve ser extrapolado para todos os litotritores EH de segunda e terceira gerações, já que apresentam modificações que os diferem do primeiro.

O tipo de acoplamento, associado à variabilidade de F1, fazem com que este equipamento, apesar de obsoleto, continue a ser considerado padrão-ouro em litotripsia.

Os projetos para construção de litotritores deveriam buscar encontrar uma maneira eficiente de acoplamento com água, sem a necessidade de grandes banheiras. Também tentar imitar as características do HM3, com uma área focal ampla, variável e com pressões máximas menores.

Uma hipótese a ser estudada num estudo futuro seria tentar produzir um gerador que pudesse ser ajustável, permitindo no início OC de menor pressão e foco mais estreito, levando a fragmentação do cálculo sem resultar num espalhamento muito grande dos fragmentos maiores. Num determinado momento esta área seria ampliada, com aumento da pressão, possibilitando fragmentação mais efetiva numa área maior. Associado a isso também deveria permitir a variação de F1, como no litotritor eletrohidráulico, permitindo choques em pontos aleatórios.

A experiência num laboratório avançado de litotripsia demonstrou que este é um campo vasto para inovações. Pequenas alterações nas propriedades físicas do litotridor permitem melhorar os resultados. A necessidade de desenvolver um aparelho perfeito tem sido o grande objetivo destes centros de pesquisa.

Talvez essas modificações possam resgatar o prestígio dos litotridores frente aos avanços endourológicos.

Conclusões

6. Conclusões

O modelo experimental descrito mostrou-se ser consistente e estável, permitindo a avaliação satisfatória da fragmentação dos cálculos e conseqüente comparação entre os litotritores.

A eficiência do HM3 foi superior à do Siemens Modularis com 500 choques.

Referências Bibliográficas

7. Referências Bibliográficas

1. Soucie, JM, Thun, MJ, Coates, RJ, McClellan, W, Austin, H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 1994 Sep;46(3):893-9.
2. Stamatelou, KK, Francis, ME, Jones, CA, Nyberg, LM, Curhan, GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003;63(5):1817-23.
3. Pinduli, I, Spivacow, R, del Valle, E, Vidal, S, Negri, AL, Previgliano, H, et al. Prevalence of urolithiasis in the autonomous city of Buenos Aires, Argentina. *Urol Res.* 2006 Feb;34(1):8-11.
4. Ganem, JP, Carson, CC. Frere Jacques Beaulieu: from rogue lithotomist to nursery rhyme character. *J Urol.* 1999;161(4):1067-9.
5. Reuter, MA, Reuter, HJ. The development of the cystoscope. *J Urol.* 1998;159(3):638-40.
6. Rassweiler, J. A Landmark Paper for Endourology. *Eur Urol.* 2006;50(3):395-9.
7. Bagley, DH. Ureteroscopic surgery: changing times and perspectives. *Urol Clin North Am.* 2004;31(1):1-4.
8. Skolarikos, A, Alivizatos, G, de la Rosette, JJMCH. Percutaneous Nephrolithotomy and its Legacy. *Eur Urol.* 2005;47(1):22-8.
9. Chaussy, C, Brendel, W, Schmiedt, E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet.* 1980;2(8207):1265-8.

10. Chow, GK, Stroom, SB. Extracorporeal lithotripsy. Update on technology. Urol Clin North Am. 2000 May;27(2):315-22.
11. Lingeman, JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy. Development, instrumentation, and current status. Urol Clin North Am. 1997 Feb;24(1):185-211.
12. Delius, M. History of shock wave lithotripsy. Nonlinear acoustics at the turn of the millennium: ISNA 15, 15th International Symposium; 2000; Gottingen (Germany): AIP; 2000. p. 23-32.
13. Chaussy, C, Eisenberger, F, Forssmann, B. Extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): a chronology. J Endourol. 2007;21(11):1249-54.
14. Master, VA, Meng, MV, Stoller, ML. Stone Nomenclature and History of Instrumentation for Urinary Stone Disease. In: Stoller ML, Meng MV, editors. Urinary Stone Disease. Totowa: Humana Press; 2007. p. 3-26.
15. Skolarikos, A, Alivizatos, G, de la Rosette, J. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy 25 Years Later: Complications and Their Prevention. Eur Urol. 2006;50(5):981-90.
16. Zhou, Y, Cocks, FH, Preminger, GM, Zhong, P. Innovations in shock wave lithotripsy technology: updates in experimental studies. J Urol. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1892-8.
17. Lingeman, JE, Kim, SC, Kuo, RL, McAteer, JA, Evan, AP. Shockwave lithotripsy: anecdotes and insights. J Endourol. 2003 Nov;17(9):687-93.
18. Cleveland, RO, McAteer, JA. The Physics of Shock Wave Lithotripsy. In: Smith AD, Badlani GH, Bagley DH, Clayman R, Docimo SG, editors. Smith's Textbook of Endourology. 2nd ed. Hamilton [Ont.] London: BC Decker; 2007. p. 317-32.

19. Wilbert, DM. A comparative review of extracorporeal shock wave generation. BJU International. 2002;90(5):507-11.
20. Staudenraus, J, Eisenmeger, W. Fibre-optic probe hydrophone for ultrasonic and shock-wave measurement in water. Ultrasonics. 1993;31:267-72.
21. Granz, B, Nanke, R, Fehre, J, Pfister, T, Engelbrecht, R. Light Spot Hydrophone, innovation in lithotripsy. Medical Solutions. 2004;June:86-7.
22. Leitao, VA, Simmons, WN, Zhou, Y, Qin, J, Sankin, G, Cocks, FH, et al. Comparison of Light Spot Hydrophone (LSHD) and Fiber Optic Probe Hydrophone (FOPH) for Lithotripter Field Characterization. AIP Conference Proceedings. 2007;900(1):377-80.
23. Eisenmenger, W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. Ultrasound Med Biol. 2001;27(5):683-93.
24. Gracewski, SM, Dahake, G, Ding, Z, Burns, SJ, Everbach, EC. Internal stress wave measurements in solids subjected to lithotripter pulses. J Acoust Soc Am. 1993 Aug;94(2 Pt 1):652-61.
25. Chuong, CJ, Zhong, P, Preminger, GM. Acoustic and mechanical properties of renal calculi: implications in shock wave lithotripsy. J Endourol. 1993 Dec;7(6):437-44.
26. Bailey, MR, Pishchalnikov, YA, Sapozhnikov, OA, Cleveland, RO, McAteer, JA, Miller, NA, et al. Cavitation detection during shock-wave lithotripsy. Ultrasound Med Biol. 2005 Sep;31(9):1245-56.
27. Xi, X, Zhong, P. Dynamic photoelastic study of the transient stress field in solids during shock wave lithotripsy. J Acoust Soc Am. 2001 Mar;109(3):1226-39.

28. Lokhandwalla, M, Sturtevant, B. Fracture mechanics model of stone comminution in ESWL and implications for tissue damage. *Phys Med Biol.* 2000 Jul;45(7):1923-40.
29. Coleman, AJ, Choi, MJ, Saunders, JE, Leighton, TG. Acoustic emission and sonoluminescence due to cavitation at the beam focus of an electrohydraulic shock wave lithotripter. *Ultrasound Med Biol.* 1992;18(3):267-81.
30. Wilbert, DM, Reichenberger, H, Noske, E, Riedmiller, H, Alken, P, Hohenfellner, R. New generation shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1987;138:563-5.
31. Starr, NT, Middleton, RG. Extracorporeal Piezoelectric Lithotripsy in Unanesthetized Children. *Pediatrics.* 1992 June 1, 1992;89(6):1226-9.
32. Tan, EC, Tung, KH, Foo, KT. Comparative studies of extracorporeal shock wave lithotripsy by Dornier HM3, EDAP LT 01 and Sonolith 2000 devices. *J Urol.* 1991;146(2):294-7.
33. Sofras, F, Karayannis, A, Kastriotis, J, Vlassopoulos, G, Dimopoulos, C. Extracorporeal shockwave lithotripsy or extracorporeal piezoelectric lithotripsy? Comparison of costs and results. *Br J Urol.* 1991 Jul;68(1):15-7.
34. Cass, AS. Comparison of First Generation (Dornier HM3) and Second Generation (Medstone STS) Lithotriptors: Treatment Results With 13,864 Renal and Ureteral Calculi. *J Urol.* 1995;153(3):588-92.
35. Williams Jr, JC, Saw, KC, Paterson, RF, Hatt, EK, McAteer, JA, Lingeman, JE. Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. *Urology.* 2003;61(6):1092-6.
36. Sampaio, F, D'Anunciação, A, Gouveia, E. Comparative follow-up of patients with acute and obtuse infundibulum-pelvic angle submitted to

- extra-corporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower caliceal stones: preliminary report and proposed study design. J Endourol. 1997;11:157-61.
37. Sampaio, FJ, Aragao, AH. Inferior pole collecting system anatomy: its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 1992 Feb;147(2):322-4.
 38. Calvert, RC, Burgess, NA. Urolithiasis and obesity: metabolic and technical considerations. Curr Opin Urol. 2005;15(2):113-7.
 39. Bego. EEC Material Safety Datasheet. http://begousa.com/media/BegoStone_MSDS.pdf, acesso em 09/04/2009.
 40. Liu, Y, Zhong, P. BegoStone--a new stone phantom for shock wave lithotripsy research. J Acoust Soc Am. 2002 Oct;112(4):1265-8.
 41. Leitao, VA, Simmons, WN, Zhou, Y, Qin, J, Cocks, FH, Fehre, J, et al. In Vitro Comparison between HM-3 and MODULARIS Lithotripters. AIP Conference Proceedings. 2007;900(1):372-6.
 42. Zhou, Y, Zhong, P. The effect of reflector geometry on the acoustic field and bubble dynamics produced by an electrohydraulic shock wave lithotripter. J Acoust Soc Am. 2006;119(6):3625-36.
 43. Simmons, WN, Qin, J, Cocks, FH, Preminger, GM, Zhong, P, Leitao, VA, et al. In vitro comparison of Siemens MODULARIS and Dornier HM-3 lithotripters. Medical Solutions. 2007;March 2007:100-4.
 44. SAS. Institute Inc. SAS/STAT software changes and enhancements though release 8.2. SAS Institute, Inc 1999-2001. SAS Institute Inc., Cary, NC.

45. Drach, GW, Dretler, S, Fair, W, Finlayson, B, Gillenwater, J, Griffith, D, et al. Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urol. 1986 Jun;135(6):1127-33.
46. Lingeman, JE, Newman, D, Mertz, JH, Mosbaugh, PG, Steele, RE, Kahnoski, RJ, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience. J Urol. 1986 Jun;135(6):1134-7.
47. Weizer, AZ, Zhong, P, Preminger, GM. Twenty-five years of shockwave lithotripsy: back to the future? J Endourol. 2005 Oct;19(8):929-30.
48. Teichman, JM, Portis, AJ, Cecconi, PP, Bub, WL, Endicott, RC, Denes, B, et al. In vitro comparison of shock wave lithotripsy machines. J Urol. 2000 Oct;164(4):1259-64.
49. Lee, C, Best, SL, Ugarte, R, Monga, M. Impact of Learning Curve on Efficacy of Shock Wave Lithotripsy. Radiol Technol. 2008 September 1, 2008;80(1):20-4.
50. Cleveland, RO, Anglade, R, Babayan, RK. Effect of Stone Motion on in Vitro Comminution Efficiency of Storz Modulith SLX. J Endourol. 2004;18(7):629-33.
51. Sampaio, FJB, Pereira-Sampaio, MA, Favorito, LA. The Pig Kidney as an Endourologic Model: Anatomic Contribution. J Endourol. 1998;12(1):45.
52. La Roca, RLR, Gattás, N, Pires, SR, Ribeiro, CA. Litotripsia Extracorpórea In: Jatene FB, Nobre MRC, Bernardo WM, editors. Projeto Diretrizes. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2006. p. 371-89.
53. El-Nahas, AR, El-Assmy, AM, Madbouly, K, Sheir, KZ. Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones. J Endourol. 2006 Nov;20(11):870-4.

54. Osman, MM, Alfano, Y, Kamp, S, Haecker, A, Alken, P, Michel, MS, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. Eur Urol. 2005;47(6):860-4.
55. Maloney, ME, Marguet, CG, Zhou, Y, Kang, DE, Sung, JC, Springhart, WP, et al. Progressive increase of lithotripter output produces better in-vivo stone comminution. J Endourol. 2006 Sep;20(9):603-6.
56. Paterson, RF, Lingeman, JE, Evan, AP, Connors, BA, Williams, JC, McAteer, JA. Percutaneous Stone Implantation in the Pig Kidney: A New Animal Model for Lithotripsy Research. J Endourol. 2002;16(8):543.
57. Pishchalnikov, YA, Neucks, JS, VonDerHaar, RJ, Pishchalnikova, IV, Williams, JC, Jr., McAteer, JA. Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy. J Urol. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2706-10.

Anexo

Anexo 1. Peso dos fragmentos

	Peso Inicial	Fragmentos > 4.0mm (g)	Fragmentos 4.0 - 2.8mm (g)	Fragmentos 2.8 - 2.0mm (g)	Fragmentos < 2.0mm (g)	Fragmentos Coletados (g)	Não Recuperados (%)
EH500	0,455	0,000 0,00%	0,058 12,75%	0,038 8,35%	0,359 78,90%	0,389	14,5%
EH500	0,448	0,000 0,00%	0,000 0,00%	0,132 29,46%	0,316 70,54%	0,403	10,0%
EH500	0,440	0,000 0,00%	0,031 7,05%	0,115 26,14%	0,294 66,82%	0,334	24,1%
EH500	0,457	0,079 17,29%	0,000 0,00%	0,100 21,88%	0,278 60,83%	0,418	8,5%
EH500	0,452	0,000 0,00%	0,081 17,92%	0,140 30,97%	0,231 51,11%	0,385	14,8%
EH2000	0,452	0,000 0,00%	0,000 0,00%	0,000 0,00%	0,452 100,00%	0,360	20,4%
EH2000	0,447	0,000 0,00%	0,000 0,00%	0,000 0,00%	0,447 100,00%	0,340	23,9%
EH2000	0,441	0,000 0,00%	0,032 7,26%	0,049 11,11%	0,360 81,63%	0,385	12,7%
EH2000	0,455	0,000 0,00%	0,064 14,07%	0,029 6,37%	0,362 79,56%	0,339	25,5%
EH2000	0,449	0,143 31,85%	0,000 0,00%	0,016 3,56%	0,290 64,59%	0,389	13,4%
EH2000	0,450	0,223 49,56%	0,062 13,78%	0,076 16,89%	0,089 19,78%	0,408	9,3%
EM500	0,446	0,000 0,00%	0,000 0,00%	0,181 40,58%	0,265 59,42%	0,383	14,1%
EM500	0,456	0,082 17,98%	0,039 8,55%	0,076 16,67%	0,259 56,80%	0,412	9,6%
EM500	0,450	0,178 39,56%	0,023 5,11%	0,043 9,56%	0,206 45,78%	0,441	2,0%
EM500	0,460	0,000 0,00%	0,106 23,04%	0,146 31,74%	0,208 45,22%	0,394	14,3%
EM500	0,453	0,082 18,10%	0,064 14,13%	0,125 27,59%	0,182 40,18%	0,417	7,9%
EM500	0,463	0,000 0,00%	0,216 46,65%	0,154 33,26%	0,093 20,09%	0,439	5,2%
EM2000	0,439	0,000 0,00%	0,035 7,97%	0,032 7,29%	0,372 84,74%	0,349	20,5%
EM2000	0,445	0,114 25,62%	0,000 0,00%	0,024 5,39%	0,307 68,99%	0,400	10,1%
EM2000	0,455	0,000 0,00%	0,043 9,45%	0,113 24,84%	0,299 65,71%	0,405	11,0%
EM2000	0,464	0,000 0,00%	0,109 23,49%	0,094 20,26%	0,261 56,25%	0,408	12,1%
EM2000	0,449	0,150 33,41%	0,097 21,60%	0,096 21,38%	0,106 23,61%	0,410	8,7%
EM2000	0,459	0,318 69,28%	0,077 16,78%	0,037 8,06%	0,027 5,88%	0,442	3,7%

Valores em vermelho representam amostra com menor massa de fragmentos <2mm ou não recuperados, excluídos da segunda análise.